

**DER EINFLUSS DER SELEKTIVEN PROXIMALEN
VAGOTOMIE MIT PYLOROPLASTIK AUF DIE
BASALE UND POSTPRANDIALE
GASTRINFREISETZUNG SOWIE DIE
SÄURESEKRETION AUS DEM
HEIDENHAIN-POUCH DES HUNDES**

Georg Helck

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551923_0058

Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. F. Holle

DER EINFLUSS DER SELEKTIVEN PROXIMALEN VAGOTOMIE MIT PYLORO-
PLASTIK AUF DIE BASALE UND POSTPRANDIALE GASTRINFREISETZUNG
SOWIE DIE SÄURESEKRETION AUS DEM HEIDENHAIN-POUCH DES HUNDES

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Helck

aus

Soest

1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

1. Berichterstatter: Prof.Dr.H.Naumann
2. Berichterstatter: Prof.Dr.H.Fritz
3. Berichterstatter: Prof.Dr.H.Schwiegk

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 4.2.1975



INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG:Die Entwicklung der Vagotomie	1
II. DIE SELEKTIVE PROXIMALE VAGOTOMIE	3
a) Die Entwicklung	3
b) Die Standard-Technik	4
III. PROBLEMSTELLUNG	5
IV. MATERIAL,METHODIK,TECHNIK	6
V. ERGEBNISSE	8
a) Säuresekretion	8
b) Serumgastrinspiegel	9
VI. DISKUSSION	10
VII. ZUSAMMENFASSUNG	15
VIII. TABELLEN UND GRAPHIKEN	16
IX. LITERATURVERZEICHNIS	42

I. EINLEITUNG

Die Geschichte der Vagotomie

Im Tierexperiment fand BRODIE schon 1814, daß die Durchtrennung der N.Vagi die Magensäureproduktion vermindert. Aber erst PAVLOV klärte 1889 in seinen Scheinfütterungsversuchen mit anschließender Vagotomie die Rolle des N.Vagus auf die Magensekretion.

Am Menschen führten EXNER und SCHWARZMANN die ersten Vagotomien durch, um ihren Patienten die bei tabischen Krisen auftretenden Schmerzen zu nehmen.

In die Ulkuschirurgie wurde die Vagotomie von BIRCHER (1912) eingeführt, der Hyperacidität und Hypermotorik als ulcerogene Noxen vermutete und sie durch die Vagotomie zu bekämpfen suchte.

Auch DUCCHESSI (1917), STIERLIN (1920), WERTHEIMER (1921), LATARJET (1923), Mc CREA (1925), SCHIASSI (1928) sowie KLEIN und WINKELSTEIN (1929) vagotomierten in der Folgezeit. Doch auch sie erreichten keine konstante Verminderung der Säureproduktion, da ihre Operationstechnik noch nicht ausreichte, um alle Vagusäste zu durchtrennen, eine wesentliche Voraussetzung für Rezidivfreiheit.

Erst 1943 wurde die Vagotomie wieder als nichtresezierendes Verfahren in der Ulkustherapie benutzt. In zahlreichen Tierexperimenten bewies DRAGSTEDT die wesentliche Rolle der Magensäure bei der Ulkusebene. Bei der Pathogenese des Ulkus Duodeni steht die vagal induzierte Hypersekretion im Vordergrund. Deshalb versuchte er folgerichtig durch Ausschaltung des Vagus die Magensäurebildung zu unterdrücken. Doch seine epidiaphragmatischen trunkulären Vagotomien führten häufig zu Ulcera Ventriculi, wofür er auf Grund weiterer Experimente die weitgehende Atonie des vagotomierten Magens verantwortlich machte, die zu einer Stase der Nahrung mit verlängerter Säureproduktion führte.

Diese Stase suchte er durch eine Drainageoperation zu verhindern und er erzielte auch bessere Ergebnisse, wenn er die Vagotomie mit einer retrokolischen präpylorischen Gastroenterostomie kombinierte.

Doch auch die DRAGSTEDT'schen Operationsergebnisse konnten nicht restlos überzeugen, zumal es durch die trunkulären Vagotomien häufig zum "Postvagotomiesyndrom" kam, zu Magen-Darm Atonien, Meteorismus und Diarrhoen.

Daher vagotomisierte JACKSON (1948) selektiv gastral, um die unerwünschte vagale Denervierung der übrigen Abdominalorgane zu vermeiden. Er durchtrennte den vorderen Vagusstamm trunkulär, während er unter Schonung des R.Coeliacus die hinteren zu Fundus, Korpus und Antrum ziehenden Äste selektiv durchtrennte. Eine Gastroenterostomie sollte zusätzlich die Stase verhindern.

HERRINGTON, EDWARDS, HARKINS und NYHUS führten seit 1956 die "combined operation" aus, eine selektive gastrale Vagotomie mit Antrumresektion, wodurch das Antrum als Gastrinquelle ausgeschaltet werden sollte.

Als erster schonte FERGUSON (1960) bewußt die zum Antrum verlaufenden Vagusfasern, um die für die Magenentleerung wichtige Antrummotorik zu erhalten. Doch wurde durch eine gleichzeitige 40-50% Resektion im Korpusbereich die Funktion des Magens als Nahrungsreservoir stark beeinträchtigt.

Erst HOLLE (1964) fand in der "Form- und Funktionsgerechten Operation", einer selektiven proximalen Vagotomie in Verbindung mit einer Drainageoperation eine Vagotomieform, die mit minimalsten Eingriffen in das physiologische Spiel der Magenfunktionen die ulcerogenen Faktoren Hypersekretion und Stase sicher ausschaltet.

II. DIE SELEKTIVE PROXIMALE VAGOTOMIE

a) Die Entwicklung

Zur Therapie des intra- und subcardialen Magenulkus benutzten HOLLE und HEINRICH (1954) die subdiaphragmatische Fundektomie zur partiellen Resektion des Kardia-Fundusabschnittes des Magens auf rein abdominellen Wege. Doch mit ca 12% Ulcera Ventriculi Rezidiven und erosiven gastritischen Veränderungen waren die Ergebnisse nicht sehr günstig.

Röntgenkinematographische Untersuchungen von HOLLE und JANKER zeigten, daß die Stase in den excessiv atonischen Mägen zur Übersäuerung und damit zu den Recidivulcera geführt hatte. Doch auch die daraufhin ausgeführten Drainageoperationen konnten die Recidivquote nur auf ca 8% senken.

Entscheidend für die Entwicklung der selektiven proximalen Vagotomie war die Beobachtung, daß nicht alle vagotomierten Mägen atonisch waren, sondern nur die, die über den Angulus hinaus nach distal skelettisiert worden waren. War die Innervation aboral des Angulus intakt, so zeigten die Mägen postoperativ eine völlig normale Form und Funktion. Ab 1960 kombinierte HOLLE die die vagale Antruminnervation schonende Fundektomie mit einer Pyloroplastik, wodurch die Rezidivquote auf Null sank.

Diese Beobachtungen bezüglich der Antrummotilität, eigene sekretionsphysiologische Untersuchungen zusammen mit den Ergebnissen von JACKSON und die DRAGSTEDT'schen Arbeiten über die Veränderung der Magensekretion als pathogenetisch bedeutsamen Faktor für die Entstehung des Gastro-Duodenal Ulkus bildeten für HOLLE die Grundlage zur Entwicklung der selektiven proximalen Vagotomie.

Nach HOLLE sind die der selektiven proximalen Vagotomie zugrunde liegenden theoretischen Überlegungen folgende:

Die vagale Innervation des Magens besitzt verschiedene Qualitäten: Die zum Fundus und Korpus und damit zu den Belegzellen laufenden Vagusäste dienen vorwiegend der Säurestimulation, während die antralen Äste hauptsächlich motorische Funktionen erfüllen.

Das Ziel war nun, einerseits die belegzellenstimulierende Portion des Vagus auszuschalten, andererseits die für die Entleerung wichtige motorische Funktion des Nervens zu erhalten.

HOLLE löste dieses Problem, indem er durch eine proximale Denervierung des Magens die direkt vagal stimulierbare Säuresekretion ausschaltete, durch Schonung der Antruminnervation dessen motorische Funktionen aber unangetastet ließ. Durch eine Pyloroplastik wird eine ungehinderte Passage in das Duodenum sichergestellt.

Durch die klinischen Ergebnisse bei der Behandlung von Gastro-Duodenal Ulcera ermutigt, sprach sich HOLLE auf dem Bayerischen Chirurgenkongress 1964 für die organerhaltende Therapie des Gastro-Duodenal Ulkus unter Verwendung der selektiven proximalen Vagotomie aus. Er bezeichnete diese Methode als "Form- und Funktions-gerechte Operation".

Die Regulation der Magensekretion findet nach HOLLE in einem System statt, in dem das Antrum als Triggerzone fungiert. Die Regelgrößen sind die Acidität und Distension des Antrums, die wichtigsten Regelimpulse sind Acetylcholin und Gastrin.

b) Die Technik der selektiven proximalen Vagotomie

Die zum Magenfundus und -korpus ziehenden *rami gastrici ventrales et dorsales* des N. Vagus werden magennah, d.h. möglichst nah am Zielorgan (Belegzellmasse) durchtrennt. Dadurch wird die vagal-cephale Phase der Magensekretion ausgeschaltet, während die Funktion des Antrums als "Magenpumpe" erhalten bleibt. Die Präparation geht von kranial nach kaudal, um mit Sicherheit die ganze proximale Magenregion sicher zu denervieren und die im hinteren Blatt des Omentum minus gelegene dorsale Antruminnervation zu erhalten, was bei kaudal-kranialem Vorgehen Schwierigkeiten bereitet. Außerdem kann bei dieser Methode das Ausmaß der Denervation individuell der Hypersekretion des Patienten angepasst werden.

Das Erkennen subseröser Vagusäste wird durch eine intraoperative Blaufärbung nach LEE mit Leukomethylenblau erleichtert.

Postoperativ durchgeführte Sekretionsteste ergaben, daß die durch Insulin oder Scheinfütterung stimulierbare Restsekretion nur noch etwa 1% der präoperativen Werte beträgt. Die SPV schaltet also die direktvagale Phase der Magensekretion komplett aus. Nicht ausgeschaltet, wenn auch vermindert, wird dagegen die Ansprechbarkeit der Belegzellen auf Gastrin.

III. PROBLEMSTELLUNG

Durch die vorliegenden Untersuchungen sollen die Auswirkungen von selektiver proximaler Vagotomie und Pyloroplastik auf die gastrische Phase der Magensekretion und auf den Serumgastrinspiegel durch den adäquaten Reiz einer Fütterung untersucht werden.

Insbesondere soll geklärt werden, ob die nach Vagotomie zu beobachtende postprandiale Hypersekretion und Hypergastrinämie durch eine Pyloroplastik ausgeschaltet werden kann.

IV. MATERIAL, METHODIK, TECHNIK

a) Material und Methodik

Fünf nach Größe, Alter und Gewicht vergleichbare Bastardschäferhunde wurden zu den Experimenten herangezogen. Nach einer vorhergehenden Staupeimpfung und Desinfektion wurden sie in drei Sitzungen operiert:

1. Präparation eines Heidenhainpouches (HP)
2. Vagotomie in der Form einer selektiven proximalen Vagotomie (SPV)
3. Drainageoperation (Finney-Pyloroplastik)

Alle Hunde überstanden die Operationen komplikationslos und befanden sich in einem guten Allgemeinzustand. Das aus den Heidenhainmägen gewonnene Sekret war klar. Nach jeder Operation wurden die Hunde einer kompletten Testserie von mindestens fünf Versuchen unterzogen.

Während der Versuchsserien wurden die Tiere in getrennten, beheizbaren Käfigen in dem gleichen Stall gehalten. Sie wurden täglich zwischen 18 und 20 Uhr mit handelsüblichem Hundefutter (Chappi) gefüttert und hatten den ganzen Tag über beliebig Wasser zu Verfügung.

Vor jeder Operation und jedem Test waren die Tiere mindestens 18 Stunden nüchtern, hatten jedoch Wasser zur Verfügung. Alle Tiere wurden vor den Tests in simulierten Versuchen an die Pavlovstände gewöhnt.

b) Technik

1. Operation

Mit einer intramuskulären Injektion von Combelen (0,02 ml/kg) und Polamivet (0,1 ml/kg) wurden die Hunde narkotisiert. Diese Narkose wurde mit einer Dauertropfinfusion aus 10 ml Polamivet und 500 ml 5% Läwuloselösung nach Bedarf weitergeführt.

Durch einen oberen Medianschnitt wurde eine vollständige Freilegung aller Abdominalorgane gewährleistet. Mit einem modifizierten Kirschnerdraht wurden die Bauchdecken gespreizt. Nach Entfernung des Nabelfettes wurde der Magen hervorgezogen und in üblicher Technik ein denervierter Heidenhain Nebenanlage angelegt, der mit einer modifizierten Harkins-Nyhus Kanüle nach außen gefistelt wurde. Der Nebenanlage faßte ca. 25 ml.

Nach sorgfältigem schichtweisem Verschluss der Bauchdecken wurden die Tiere in vorgewärmte Käfige gelegt und 3 Tage lang parenteral ernährt. Antibiotische Abdeckung erfolgte in allen Fällen.

2. Operation

In einer 2. Sitzung wurde die selektive proximale Vagotomie (SPV) durchgeführt. Nach der Laparotomie durch Medianschnitt wurde der abdominelle Teil des Ösophagus zirkulär freipräpariert. Dann folgte die Durchtrennung der zum Korpus und Fundus ziehenden Vagusäste von kranial nach kaudal bis zum "crow foot" wo die Gefäße und Nerven

krähenfußartig in die Magenwand einstrahlen. Die zum Antrum ziehenden Äste wurden geschont. Das Aufsuchen subseröser Nervenfasern wurde durch direktes Anfärben mit Leukomethylenblau nach LEE erleichtert.

3. Operation

In einer dritten Sitzung wurde eine Finney-Pyloroplastik angelegt. Nach der Laparotomie durch einen weiteren Medianschnitt wurden der Pylorus und das proximale Duodenum mobilisiert und das proximale Duodenum mittels Sero-serosa Naht an das Antrum adaptiert. Dann wurde der Pylorus durch einen ca 8 cm langen Schnitt in kranio-kaudaler Richtung längsgespalten und jeweils der antrale Schnitttrand mit dem gleichseitigen duodenalen durch eine einschichtige Naht verbunden. Die postoperative Versorgung geschah in gleicher Weise wie bei den vorhergehenden Operationen.

Fütterungstest

Die Tiere wurden höchstens dreimal in der Woche getestet. Vor den Versuchen waren sie 18 Stunden nüchtern. Die Tests fanden in einem in Zimmertemperatur gehaltenen Raum statt, in dem die Tiere in Pavlovstände gegurtet waren. Zur Bestimmung des Serumgastrinspiegels wurde den Tieren in eine Vorderlaufvene eine Plastikkanüle (0,5 er Braunnüle) gelegt, aus der stündlich 15 ml Blut entnommen wurde. Um ein Verlegen der Kanüle zu verhindern, wurde sie kontinuierlich mit 50 ml/Std physiologischer Kochsalzlösung durchspült.

Die Blutentnahmen erfolgten in stündlichen Abständen über 5 Stunden. Das Sekret aus dem Heidenhainpouch wurde in Viertelstundenportionen ebenfalls über 5 Stunden gesammelt. Nach Abnahme der ersten Blutprobe und der ersten Saftportion (Basalwerte) wurden die Tiere mit einer Dose handelsüblichen Chappi-Hundefutters gefüttert. Von den Saftportionen wurde das Volumen und der aktuelle pH-Wert mit der Glaselektrode (Fa. Beckmann, pH-Meter H₂) gemessen. Aus diesen beiden Werten wurde nach Moore und Scarlatta (1965) die gesamte titrierbare Säure in mEq errechnet.

Das Blut wurde 10 Minuten lang zentrifugiert, lyophilisiert und zur Gastrinbestimmung mittels Radioimmunoassay zu Prof. Creutzfeldt, Universität Göttingen, geschickt.

V. Ergebnisse

Die statistischen Berechnungen wurden von Herrn stud.math.H.Axtner im Leibniz Rechenzentrum der TU München durchgeführt. Sie erfolgten nach dem Student's t-Test (B.L.van der WAERDEN, Mathematical Statistics 1969)).

Die Sekretionsteste sind in den Tabellen 1 - 8 und in den Graphiken I - V, XI, XII, XIV dargestellt.

Die Serumgastrinspiegel sind aus der Tabelle 9 und den Graphiken VI - X, XII, XIV - XIX ersichtlich.

a) Sekretion aus dem Nebenanagen

1. Sekretion vor SPV

Die durchschnittliche Sekretionskurve (ermittelt aus 20 Tests von 4 Hunden) zeigt postprandial einen starken Anstieg mit einem Maximum nach 105 Minuten und fällt danach linear ab, ohne jedoch ihren Ausgangswert wieder zu erreichen. (Graphik Ia). Der durchschnittliche maximale Säureausstoß beträgt $0,501 \pm 0,243$ mEq/15 Min, der durchschnittliche totale Säureausstoß $6,732 \pm 2,105$ mEq/300 Min. (Tabelle 1a und 8a, Graphik XIVa)

2. Sekretion nach SPV

Es kommt zu einem steileren und höheren Anstieg der durchschnittlichen Sekretionskurve, der Gipfelpunkt wird nach 105 Minuten erreicht, das Niveau der weiteren Kurve ist deutlich höher als vor SPV. (Graphik Ib). Der durchschnittliche maximale Säureausstoß erreicht $1,025 \pm 0,562$ mEq/15 Min, der durchschnittliche totale Säureausstoß $15,614 \pm 7,193$ mEq/300 Min. (Tabelle 1b und 8b, Graphik XIVb)

3. Sekretion nach Pyloroplastik

Die durchschnittliche Sekretionskurve verläuft niedriger als die nach SPV, aber höher als die Kurve vor SPV. (Graphik Ic). Der durchschnittliche maximale Säureausstoß beträgt $0,757 \pm 0,401$ mEq/15 Min und wird nach 135 Minuten erreicht, der durchschnittliche totale Säureausstoß $9,737 \pm 4,182$ mEq/300 Min. (Tabelle 1c und 8c, Graphik XIVc)

Setzt man die Sekretionswerte vor SPV gleich mit einem Ausgangswert von 100%, so ergibt sich, daß nach der SPV die durchschnittliche maximale Säuresekretion um 107% auf 207% ansteigt und nach der Pyloroplastik um 71% auf 138% abnimmt.

Der durchschnittliche totale Säureausstoß steigt nach der SPV um 132% auf 232% und sinkt nach der Pyloroplastik um 88% auf 144%.

Die Signifikanzberechnungen zeigen, daß der Anstieg der Sekretion nach der SPV ($p < 0,001$) und ihr Abfall nach der Pyloroplastik ($p < 0,01$) signifikant sind. (Tabelle 8a,b)
Die Sekretion nach SPV und Pyloroplastik ist signifikant ($p < 0,01$) höher als vor SPV. (Tabelle 8c)

b) Serumgastrinspiegel

1. Serumgastrinspiegel vor SPV

Der durchschnittliche Serumgastrinspiegel der 4 Hunde beträgt nüchtern $40,5 \pm 48,5$ pg/ml. Der Maximalwert wird nach 60 Minuten erreicht (ein Tier 120 Minuten) und beträgt durchschnittlich $133,2 \pm 151,3$ pg/ml. Die integrierte Gastrinfreisetzung über 5 Stunden (berechnet nach der Methode von STERN, WALSH 1973) erreicht $21\ 288 \pm 18\ 144$ ng/300 Min. (Tabelle 9a, Graphik VI - X, XIII - XIX)

2. Serumgastrinspiegel nach SPV

Der durchschnittliche Nüchterngastrinspiegel beträgt $80,8 \pm 90,8$ pg/ml, der Maximalwert nach 60 Minuten $234,8 \pm 199,4$ pg/ml, die integrierte Gastrinfreisetzung $36\ 789 \pm 25\ 577$ ng/300 Min. (Tabelle 9b, Graphik VI - X, XIII - XIX)

3. Serumgastrinspiegel nach Pyloroplastik

Der Serumgastrinspiegel erreicht nüchtern $141,4 \pm 249,3$ pg/ml, der Maximalwert nach 60 Minuten $381,2 \pm 365,6$ pg/ml, die integrierte Gastrinfreisetzung $38\ 070 \pm 29\ 283$ ng/300 Min. (Tabelle 9c, Graphik VI - X, XIII - XIX)

Setzt man die Werte vor SPV gleich mit 100%, so ergibt sich für das integrierte Gastrin nach der SPV eine Erhöhung um 74% auf 174%, nach der Pyloroplastik um 79% auf 179%.
Die Nüchterngastrinspiegel steigen nach SPV und Pyloroplastik auf 199% bzw 348%, die Maximalwerte auf 176% bzw 278%.

Die Signifikanzberechnungen zeigen, daß alle Gastrinwerte nach der SPV gegenüber denen vor SPV signifikant erhöht sind ($p < 0,05$), während das Ansteigen der Gastrinwerte nach der Pyloroplastik gegenüber denen nach SPV nicht signifikant ist. (Graphik XV)

Ein Kontrollhund, an dem vor und nach einer Probelaaparatomie je eine komplette Testserie durchgeführt wurde, zeigte weder in den Sekretions- noch in den Gastrinwerten signifikante Änderungen.

VI. DISKUSSION

EDKINS (1905) postulierte für die gastrische Phase der Magen-sekretion ein Hormon, das er Gastrin nannte. GREGORY (1964) bestimmte die Struktur des Schweinegastrins und durch die Arbeiten von GREGORY und TRACY (1966) ist auch der Aufbau des menschlichen Gastrins bekannt.

Gastrin ist ein Polypeptid aus 17 Aminosäuren, entscheidend für die biologischen Wirkungen des Moleküls ist das C - terminale Tetrapeptid-Amid -Try-Met-Asp-Phe-NH₂, das allein alle Wirkungen des Gesamt-moleküls auslösen kann.

Humangastrin kommt in den Formen I und II vor, die sich aber nur strukturell, durch eine Estersulfatbindung am Try in der Stellung 12, unterscheiden.

In Untersuchungen von YALOW (1972), REHFELD (1972) und GREGORY (1972) wurde Gastrin auch in höhermolekularen Formen "big gastrin" und "big, big gastrin" gefunden, wobei diese hochmolekularen Formen hauptsächlich in der Dünndarmmukosa lokalisiert sind und postprandial vermehrt im Plasma auftreten (YALOW 1971). Nach REHFELD (1972) wird auch dieses hochmolekulare Gastrin im Radioimmunoassay erfaßt.

Die von EDKINS vermutete Herkunft des Hormons aus dem Antrum ist inzwischen durch fluoreszenzimmunologische Untersuchungen (Mc GUIGAN 1968, 1972) und durch in Vivo Messungen des Gastrinspiegels im Antrumvenenblut (JACKSON 1972) bewiesen. Gastrin wurde jedoch auch in Dünndarm und Pankreas gefunden (PYRÖ 1967, ANDERSSON 1969, NILSSON 1970, EMAS 1971, YALOW 1971, GREGORY 1972, REHFELD 1972, STERN 1973, Mc GUIGAN 1973).

Die Freisetzung des Gastrins aus dem Antrum kann mechanisch, chemisch und vagal stimuliert werden (CHAPMAN 1960, KEEL 1966, ANDERSSON 1969).

Der Abbau des endogenen Gastrins findet nicht - wie anfangs von LICK (1967), STELZNER (1968) und DOERNER (1972) vermutet wurde - in der Leber statt, sondern in Magen, Darm und Niere (LANDOR 1970, TEMPERLEY 1971, EVANS 1973, BECKER, REEDER, JUNGHANS 1973). Dies erklärt auch die von STASSOFF (1914), LANDOR (1970) und BUXTON (1972) beobachtete Hypersekretion des Magens auf Grund ausgedehnter Dünndarmresektionen, die von BUXTON mit einem unzureichenden Gastrinabbau begründet wird, was aber nach STRASS (1974) nicht der Fall ist. Die Halbwertszeit des Gastrinabbaues beträgt nach REEDER (1973) 10 Minuten.

Als Hauptfunktion des Gastrins wird die Stimulierung der Belegzellen in der gastrischen Phase der Magensekretion angesehen, doch hat Gastrin auch in der cephalen Phase durch Potenzierung des direkt-vagalen Einflusses auf die Belegzelle eine Bedeutung für die Magensekretion (STRAATEN 1933, LINDE 1954, OLBE 1964, NYHUS 1965, ANDERSSON 1969). Umgekehrt führt eine vagale Denervierung zu einem geringeren Einfluß des Gastrins auf die Belegzelle (CSENDES 1972).

Neben seiner sekretorischen Aktivität fördert Gastrin noch die Magendurchblutung, die Freisetzung von Intrinsic Factor, Pepsin und Pankreassaft (CLASSEN 1968).

Durch die Entwicklung eines Radioimmunoassay für Gastrin (YALOW, BERSON 1970) und seine Anwendung bei der Bestimmung postprandialer Serumgastrinspiegel konnten die Überlegungen von EDKINS und DRAGSTEDT bestätigt werden, daß Gastrin der ursächliche Faktor für die Magensäureproduktion in der gastrischen Phase der Magensekretion ist. Denn es zeigte sich, daß der Gastringehalt des Serums postprandial parallel zum Säureausstoß ansteigt und mit dem Versiegen der Säureproduktion wieder auf seinen Ausgangswert zurückkehrt.

Ebenfalls im Einklang mit der DRAGSTEDT'schen Theorie sind die postprandialen Serumgastrinwerte nach einer Vagotomie signifikant höher als vor der Vagotomie, da die vagotomiebedingte Stase zur vermehrten Gastrinliberation aus dem Antrum führt, die für die postprandiale Hypersekretion nach der Vagotomie verantwortlich ist. Bei trunkulär vagotomierten Patienten findet sich postoperativ ein um mehr als 100% erhöhter postprandialer Serumgastrinspiegel (KORMAN 1972).

Der nach Vagotomie signifikant erhöhte Nüchterngastrinspiegel - wie er auch von BYRNES (1972), CLARKE (1972), HANSKY (1972), KORMAN (1972) BECKER (1973) und STERN (1973) gefunden wurde - wird von HOLLE und CREUTZFELDT (1972) mit dem Anstieg des antralen pH nach der Vagotomie auf Werte größer als pH 3,5 erklärt, wodurch die Hemmung der antralen Gastrinfreisetzung ausgeschaltet wird.

Nach DRAGSTEDT kann die nach Vagotomie auftretende postprandiale Hypersekretion durch eine Drainageoperation gesenkt werden, die eine Stase und die damit verbundene überschießende Gastrinliberation verhindert.

Die Ergebnisse der vorliegenden tierexperimentellen Untersuchungen zeigen, daß durch eine Finney-Pyloroplastik die vagotomiebedingte postprandiale Hypersekretion um 70% gesenkt werden kann. Im Gegensatz zur DRAGSTEDT'schen Theorie wird diese Verminderung der Säureproduktion nicht von einem parallelen Abfall des Serumgastrinspiegels begleitet, sondern ist mit einem - allerdings nicht signifikanten - Anstieg der Gastrinkonzentration im Serum verbunden.

Das Absinken der Säuresekretion nach der Pyloroplastik bei gleichbleibendem Serumgastrinspiegel kann nur durch eine verminderte Ansprechbarkeit der Belegzellmasse für das zirkulierende Gastrin erklärt werden. Da beim Heidenhain-Pouch vagale und intramurale Hemmechanismen zerstört sind, bleibt nur eine Hemmung hormonaler Genese zu diskutieren.

Seit SOKOLOV (1904) ist bekannt, daß Säuerung des Duodenums die endogen stimulierte Magensaftproduktion hemmt. DRAGSTEDT bezeichnet dies als "antrum cut off mechanism". WAY (1971) findet auch den durch Pentagastrin stimulierten Säureausstoß durch Säuregabe in das Duodenum vermindert. ANDERSSON (1960) findet diesen Hemm-

mechanismus auch am denervierten und durch Pylorojejunosomie isolierten Duodenum. Auch SJÖDIN (1972) beobachtet, daß die Zerstörung intramuraler Reflexbahnen durch Pylorusdurchtrennung die Hemmwirkung nicht beeinträchtigt und vermutet, daß diese Hemmung hormoneller Natur ist. Dagegen führt die Ausschaltung dieses Hemmmechanismus durch Duodenektomie zu einer starken Steigerung der postprandialen Säurefreisetzung (BRACKNEY 1955).

Auch Fett (SMIDT 1923, LIM, KOSAKA 1930, DAVENPORT 1971) und hyperosmolare Lösungen (KONTOUREK, GROSSMAN 1965, WARD 1969) wirken im Duodenum hemmend auf die Magensaftproduktion.

Nach GROSSMAN (1972) "Hypothesis: Gastrin, CCK and secretin act on one receptor" kommen für die duodenalen Hemmmechanismen die Hormone Sekretin und Cholecystokinin, nach dem Schema von ITOH (1972) auch das Enteroastrone in Frage.

854 Itoh, Lucien, and Schally

Surgery
June 1972

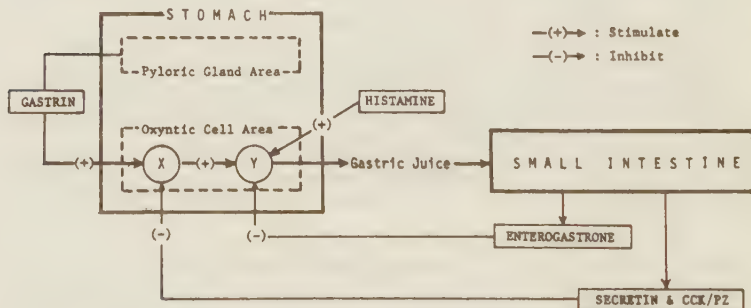


Fig. 4. A schematic presentation of gastrointestinal hormonal control over gastric secretion which illustrates the separate sites of action for gastrin and histamine and also indicates the inhibitory mechanism of gastric secretion by enterogastrone, secretin, and CCK. The separate set-point components, labeled X and Y, which were postulated on the reaction line of gastric secretion at the oxyntic cell level: X for gastrin and Y for histamine. Enterogastrone acts at Y to stop gastric secretion, and secretin and CCK act at X to block the effect of gastrin.

CCK ist ein Polypeptid, das genauso wie Gastrin und Caerulein das C - terminale Tetrapeptid-Amid $-Try-Met-Asp-Phe-NH_2$ besitzt (CHARTERS 1969) und damit in niedrigen Dosen stimulierend wirkt (BROOKS 1970, KAESSE 1972), in höheren Gastrin kompetitiv vom Receptor an den Belegzellen verdrängen kann, was auch auf Grund statistischer Berechnungen als wahrscheinlich gilt (JOHNSON 1971).

Die Freisetzung des CCK geschieht durch Säuerung des Duodenums (NAKAJIMA 1970, ODORI 1970, JOHNSON 1971). Nach NAKAJIMA ist dazu ein pH niedriger als 3 erforderlich, bei einem duodenalen pH von 1 sinkt die durch exogenes Gastrin stimulierte Magensäureproduktion auf den vor der Stimulation gefundenen Kontrollwert (NAKAJIMA). Der durch Pentagastrin stimulierte Säureausstoß kann durch Gabe

von CCK zu 75% gehemmt werden (PEDERSON 1972). Nach JOHNSON (1970) sogar zu 95% durch eine Dosis, die 20% der zur maximalen Gallenblasenkontraktion benötigten Menge ausmacht. Auch STENING (1969), SMITH (1971) und SJÖDIN (1972) finden eine Hemmung der durch exogenes Gastrin stimulierten Säureproduktion, während BROWN (1967) und SJÖDIN (1972) die hemmende Wirkung von CCK auch für endogenes Gastrin nachweisen.

Durch Absinken des duodenalen pH-Milieus auf Werte niedriger als pH 5 wird Sekretin freigesetzt (SJÖDIN 1972), das ebenfalls hemmend auf die Magensäuresekretion wirkt (GREENLEE 1957, GILLESPIE 1964, JOHNSON 1971, KONTOUREK 1971, HANSKY 1971, PEDERSON 1972). Nach JOHNSON (1970) ist beim Hund der hemmende Einfluß des Sekretins auf die Magensäureproduktion größer als dessen stimulierende Wirkung auf das Pankreas. Nach BEDI (1971) und KAESS (1972) potenzieren sich beim Hund die hemmenden Wirkungen von CCK und Sekretin.

Die durch exogenes Gastrin stimulierte Säure aus einem Heidenhain-Pouch kann mit steigender Sekretininfusion bis zu 100% gesenkt werden (JOHNSON 1968, 1969).

Vagale Denervierung der Belegzellen verstärkt die Hemmwirkung von Sekretin auf den Säureausstoß nach Pentagastrinstimulation (SJÖDIN 1972).

Im Gegensatz zu CCK und Sekretin vermag Enterogastrone auch die durch Histamin stimulierte Magensäure zu hemmen (LUCIEN 1970, ITOH 1972).

Dieses Hormon wurde schon 1930 von KOSAKA und LIM postuliert und wird durch Fett aus der Duodenalmukosa freigesetzt. Es hemmt nach ITOH (1972) sowohl die durch Histamin als auch die durch Gastrin stimulierte Magensekretion. Auch BIBLER (1966) und WARD (1972) konstatieren durch Fett eine Hemmung der durch Pentagastrin verursachten Magensäuresekretion, wobei eine trunkuläre Vagotomie ohne Einfluß auf den Hemmechanismus bleibt (WARD 1972).

Dagegen findet ISAZA (1971) aus dem innervierten Hauptmagen einen 70%-igen, aus dem denervierten Nebemagen einen 50%-igen Rückgang der durch Pentagastrin stimulierten Magensäure, wenn Olivenöl in den oberen Dünndarm gebracht wird.

Voraussetzung für die durch Fett verursachte Hemmung der Magensäureproduktion ist die Anwesenheit von Galle im Duodenum (SUTTON 1972).

Ein weiteres Hemmhormon aus dem Duodenum ist das von ANDERSSON (1972) beschriebene Bulbogastrone, das durch Säuerung des Bulbus Duodeni ausgeschüttet wird. Es hemmt die Säuresekretion, ohne das Pankreas oder die Gallenblase zu beeinflussen, woraus Andersson folgert, daß es sich weder um CCK noch um Sekretin handelt.

In welchem Ausmaß die einzelnen duodenalen Hormone an der Blockierung des Gastrins an den Belegzellen beteiligt sind, muß erst durch weitere Untersuchungen geklärt werden. Auch die Ursache für

ihre möglicherweise forcierte Freisetzung nach der Pyloroplastik sind noch unbekannt. Eventuell führt die beschleunigte Entleerung des Magens durch die Pyloroplastik (CLARKE 1972) zu einem Absinken des duodenalen pH-Milieus und dadurch zur vermehrten Freisetzung der Hemmfaktoren.

In diesem Fall wäre allerdings die Gastrinliberation des Antrums durch den ebenfalls niedrigen pH eingeschränkt und für die hohen Serumgastrinspiegel extraantrales Gastrin (big gastrin oder big, big gastrin) aus dem Dünndarm die Ursache, das sekretorisch weniger wirksam ist (YALOW 1973, REHFELD 1973).

Die bedeutende Rolle, die extraantrales Gastrin spielen kann, zeigen die Untersuchungen von STERN (1973) und BECKER (1973), die nach Antrumresektion normale Gastrinspiegel finden. Wird der Chymus an der Passage durch Jejunum und Ileum gehindert, so sinkt der postprandiale Säureausstoß aus dem Pavlov-Pouch eines Hundes um 38% (BUXTON 1972).

Bemerkenswert ist die Beobachtung, daß sich bei den Versuchstieren die Höhe des postprandialen Serumgastrinspiegels umgekehrt proportional zur Menge der sezernierten Magensäure verhält. Dies wird von TRUDEAU (1971) für ein Kollektiv von 168 Patienten sowohl für die basale als auch die durch Histamin stimulierte Säureproduktion bestätigt. Möglicherweise versucht der Organismus durch hohe Gastrinspiegel eine geringe Belegzellichte der Magenmukosa zu kompensieren. Diese Vermutung wird durch die Beobachtung gestützt, daß mit zunehmendem Alter auch die Menge des Gastrins im Serum ansteigt, wofür TRUDEAU (1970) die im Alter auftretende Atrophie der Magenschleimhaut verantwortlich macht.

Die bei niedrigen Gastrinkonzentrationen auftretende starke Magensäureproduktion ist sicherlich nicht nur durch eine hohe Belegzellichte der Magenmukosa, sondern auch durch einen starken direkt-vagalen Einfluß auf die Belegzelle verursacht. So findet TRUDEAU (1971) bei UD-Patienten niedrigere Gastrinspiegel als bei UV-Patienten und auch die Beobachtung von G. HOLLE, daß die Magenschleimhaut von UV-Patienten weniger Belegzellen enthält als die von UD-Patienten, stützt die Vermutung, daß in der Pathogenese des Ulkus Duodeni die vagal stimulierte, in der des Ulkus Ventrikuli die durch Gastrin stimulierte Säure die Ursache ist.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

An vier Hunden und einem Kontrolltier wurden der basale und postprandiale Säureausstoß aus dem Heidenhain-Pouch nach Anlegung des Heidenhain Nebenmagens, nach einer selektiven proximalen Vagotomie und nach einer Finney Pyloroplastik gemessen. Gleichzeitig wurde während dieser Versuche der basale und postprandiale Serumgastrinspiegel bestimmt.

Die Experimente erbrachten folgende Ergebnisse:

- 1) Beim Heidenhain-Pouch Hund kommt es nach der Fütterung zu einer Stimulierung der Magensaftproduktion, die von einem parallelen Anstieg des Serumgastrinspiegels begleitet ist.
- 2) Nach der selektiven proximalen Vagotomie sind der postprandiale Säureausstoß und der basale und postprandiale Serumgastrinspiegel signifikant gegenüber der Heidenhain-Pouch Präparation erhöht.
- 3) Durch die Pyloroplastik kommt es zu einem signifikanten Abfall der postprandialen Säureproduktion, während der integrierte Serumgastrinspiegel unverändert bleibt.

Tabelle 1: postprandialer Säureausstoß in mEq/15 Min nach:

(Hunde 1-4, n=20)		a)=HP	b)=SPV	c)=Pyloroplastik
Zeit	mEq	Standard-	Signifikanz	Signifikanz
a)		abweichung	gegen SPV	gegen Pyloroplastik
0 - 15	0,007 ± 0,015		p > 0,05	p > 0,05
30 - 45	0,157 ± 0,154		p < 0,05	p > 0,05
60 - 75	0,380 ± 0,205		p < 0,001	p > 0,05
90 - 105	0,501 ± 0,243		p < 0,001	p < 0,05
120 - 135	0,474 ± 0,231		p < 0,001	p < 0,05
150 - 165	0,460 ± 0,211		p < 0,001	p < 0,05
180 - 195	0,431 ± 0,211		p < 0,001	p < 0,05
210 - 225	0,387 ± 0,211		p < 0,001	p < 0,05
240 - 255	0,368 ± 0,212		p < 0,001	p > 0,05
270 - 285	0,274 ± 0,175		p < 0,001	p < 0,05
b)			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen Pyloroplastik
0 - 15	0,012 ± 0,024		p > 0,05	p > 0,05
30 - 45	0,386 ± 0,462		p < 0,05	p < 0,05
60 - 75	0,930 ± 0,584		p < 0,001	p < 0,01
90 - 105	1,025 ± 0,562		p < 0,001	p > 0,05
120 - 135	1,005 ± 0,523		p < 0,001	p > 0,05
150 - 165	0,955 ± 0,490		p < 0,001	p > 0,05
180 - 195	0,906 ± 0,462		p < 0,001	p < 0,05
210 - 225	0,809 ± 0,407		p < 0,001	p < 0,05
240 - 255	0,759 ± 0,369		p < 0,001	p < 0,01
270 - 285	0,721 ± 0,339		p < 0,001	p < 0,01
c)			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen SPV
0 - 15	0,008 ± 0,022		p > 0,05	p > 0,05
30 - 45	0,096 ± 0,143		p > 0,05	p < 0,05
60 - 75	0,418 ± 0,336		p > 0,05	p < 0,01
90 - 105	0,715 ± 0,393		p < 0,05	p > 0,05
120 - 135	0,757 ± 0,401		p < 0,05	p > 0,05
150 - 165	0,700 ± 0,376		p < 0,05	p > 0,05
180 - 195	0,610 ± 0,332		p < 0,05	p < 0,05
210 - 225	0,550 ± 0,259		p < 0,05	p < 0,05
240 - 255	0,491 ± 0,212		p > 0,05	p < 0,01
270 - 285	0,442 ± 0,232		p < 0,05	p < 0,01

Tabelle 2: postprandialer Säureausstoß in mEq/15 Min nach:
(Hund 1, n=5) a)=HP b)=SPV c)=Pyloroplastik

Zeit	mEq	Standard- abweichung	Signifikanz gegen SPV	Signifikanz gegen Pyloroplastik
a)				
0 - 15	0,000	$\pm$ 0,000	p > 0,05	p > 0,05
30 - 45	0,011	$\pm$ 0,009	p > 0,05	p > 0,05
60 - 75	0,112	$\pm$ 0,075	p > 0,05	p > 0,05
90 - 105	0,181	$\pm$ 0,075	p > 0,05	p > 0,05
120 - 135	0,254	$\pm$ 0,081	p < 0,05	p > 0,05
150 - 165	0,306	$\pm$ 0,100	p < 0,05	p > 0,05
180 - 195	0,330	$\pm$ 0,090	p < 0,05	p > 0,05
210 - 225	0,292	$\pm$ 0,072	p > 0,05	p > 0,05
240 - 255	0,365	$\pm$ 0,113	p < 0,05	p > 0,05
270 - 285	0,331	$\pm$ 0,063	p < 0,01	p > 0,05
b)				
			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen Pyloroplastik
0 - 15	0,000	$\pm$ 0,000	p > 0,05	p > 0,05
30 - 45	0,038	$\pm$ 0,056	p > 0,05	p > 0,05
60 - 75	0,169	$\pm$ 0,122	p > 0,05	p > 0,05
90 - 105	0,332	$\pm$ 0,142	p > 0,05	p > 0,05
120 - 135	0,481	$\pm$ 0,145	p < 0,05	p > 0,05
150 - 165	0,505	$\pm$ 0,116	p < 0,05	p < 0,05
180 - 195	0,544	$\pm$ 0,159	p < 0,05	p < 0,05
210 - 225	0,482	$\pm$ 0,196	p > 0,05	p > 0,05
240 - 255	0,562	$\pm$ 0,135	p < 0,05	p < 0,01
270 - 285	0,571	$\pm$ 0,090	p < 0,01	p < 0,001
c)				
			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen SPV
0 - 15	0,000	$\pm$ 0,000	p > 0,05	p > 0,05
30 - 45	0,022	$\pm$ 0,056	p > 0,05	p > 0,05
60 - 75	0,159	$\pm$ 0,077	p > 0,05	p > 0,05
90 - 105	0,271	$\pm$ 0,075	p > 0,05	p > 0,05
120 - 135	0,309	$\pm$ 0,039	p > 0,05	p > 0,05
150 - 165	0,335	$\pm$ 0,061	p > 0,05	p < 0,05
180 - 195	0,302	$\pm$ 0,052	p > 0,05	p < 0,05
210 - 225	0,305	$\pm$ 0,032	p > 0,05	p > 0,05
240 - 255	0,327	$\pm$ 0,058	p > 0,05	p < 0,01
270 - 285	0,271	$\pm$ 0,075	p > 0,05	p < 0,001

Tabelle 3: postprandialer Säureausstoß in mEq/15 Min nach:
(Hund 2,n=5) a)=HP b)=SPV c)=Pyloroplastik

Zeit	mEq	Standard- abweichung	Signifikanz gegen SPV	Signifikanz gegen Pyloroplastik
a)				
0 - 15	0,016	± 0,022	p > 0,05	p > 0,05
30 - 45	0,187	± 0,111	p > 0,05	p > 0,05
60 - 75	0,376	± 0,119	p < 0,05	p > 0,05
90 - 105	0,485	± 0,154	p < 0,01	p > 0,05
120 - 135	0,457	± 0,144	p < 0,05	p > 0,05
150 - 165	0,399	± 0,134	p < 0,01	p > 0,05
180 - 195	0,383	± 0,232	p > 0,05	p > 0,05
210 - 225	0,392	± 0,295	p > 0,05	p > 0,05
240 - 255	0,381	± 0,294	p > 0,05	p > 0,05
270 - 285	0,260	± 0,247	p > 0,05	p > 0,05
b)			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen Pyloroplastik
0 - 15	0,008	± 0,013	p > 0,05	p > 0,05
30 - 45	0,368	± 0,311	p > 0,05	p > 0,05
60 - 75	0,913	± 0,365	p < 0,05	p < 0,05
90 - 105	0,895	± 0,197	p < 0,01	p < 0,05
120 - 135	0,839	± 0,206	p < 0,05	p > 0,05
150 - 165	0,744	± 0,141	p < 0,01	p < 0,05
180 - 195	0,585	± 0,148	p > 0,05	p > 0,05
210 - 225	0,499	± 0,124	p > 0,05	p > 0,05
240 - 255	0,464	± 0,114	p > 0,05	p > 0,05
270 - 285	0,366	± 0,091	p > 0,05	p > 0,05
c)			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen SPV
0 - 15	0,008	± 0,017	p > 0,05	p > 0,05
30 - 45	0,052	± 0,047	p > 0,05	p > 0,05
60 - 75	0,353	± 0,198	p > 0,05	p < 0,05
90 - 105	0,626	± 0,106	p > 0,05	p < 0,05
120 - 135	0,629	± 0,106	p > 0,05	p > 0,05
150 - 165	0,595	± 0,106	p > 0,05	p < 0,05
180 - 195	0,505	± 0,121	p > 0,05	p > 0,05
210 - 225	0,500	± 0,152	p > 0,05	p > 0,05
240 - 255	0,400	± 0,131	p > 0,05	p > 0,05
270 - 285	0,378	± 0,158	p > 0,05	p > 0,05

Tabelle 4: postprandialer Säureausstoß in mEq/15 Min nach:

(Hund 3, n=5)

a)=HP

b)=SPV

c)=Pyloroplastik

Zeit	mEq	Standard- abweichung	Signifikanz gegen SPV	Signifikanz gegen Pyloroplastik
a)				
0 - 15	0,003	$\pm$ 0,007	$p > 0,05$	$p > 0,05$
30 - 45	0,306	$\pm$ 0,172	$p > 0,05$	$p < 0,05$
60 - 75	0,608	$\pm$ 0,156	$p < 0,01$	$p > 0,05$
90 - 105	0,647	$\pm$ 0,141	$p < 0,01$	$p > 0,05$
120 - 135	0,505	$\pm$ 0,141	$p < 0,01$	$p < 0,05$
150 - 165	0,527	$\pm$ 0,232	$p < 0,01$	$p < 0,05$
180 - 198	0,438	$\pm$ 0,169	$p < 0,05$	$p < 0,05$
210 - 225	0,351	$\pm$ 0,136	$p < 0,01$	$p < 0,01$
240 - 255	0,257	$\pm$ 0,150	$p < 0,05$	$p < 0,01$
270 - 285	0,145	$\pm$ 0,093	$p < 0,01$	$p < 0,01$
b)				
			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen Pyloroplastik
0 - 15	0,028	$\pm$ 0,043	$p > 0,05$	$p > 0,05$
30 - 45	0,909	$\pm$ 0,599	$p > 0,05$	$p < 0,05$
60 - 75	1,435	$\pm$ 0,380	$p < 0,01$	$p < 0,01$
90 - 105	1,164	$\pm$ 0,204	$p < 0,01$	$p > 0,05$
120 - 135	0,932	$\pm$ 0,164	$p < 0,01$	$p > 0,05$
150 - 165	0,880	$\pm$ 0,191	$p < 0,01$	$p > 0,05$
180 - 195	0,981	$\pm$ 0,297	$p < 0,05$	$p > 0,05$
210 - 225	0,921	$\pm$ 0,260	$p < 0,01$	$p > 0,05$
240 - 255	0,864	$\pm$ 0,336	$p < 0,05$	$p > 0,05$
270 - 285	0,820	$\pm$ 0,330	$p < 0,01$	$p > 0,05$
c)				
			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen SPV
0 - 15	0,005	$\pm$ 0,012	$p > 0,05$	$p > 0,05$
30 - 45	0,054	$\pm$ 0,045	$p < 0,05$	$p < 0,05$
60 - 75	0,516	$\pm$ 0,250	$p > 0,05$	$p < 0,01$
90 - 105	0,892	$\pm$ 0,317	$p > 0,05$	$p > 0,05$
120 - 135	1,076	$\pm$ 0,420	$p < 0,05$	$p > 0,05$
150 - 165	0,997	$\pm$ 0,332	$p < 0,05$	$p > 0,05$
180 - 195	0,943	$\pm$ 0,365	$p < 0,05$	$p > 0,05$
210 - 225	0,859	$\pm$ 0,212	$p < 0,01$	$p > 0,05$
240 - 255	0,757	$\pm$ 0,208	$p < 0,01$	$p > 0,05$
270 - 285	0,663	$\pm$ 0,265	$p < 0,01$	$p > 0,05$

Tabelle 5: postprandialer Säureausstoß in mEq/15 Min nach:

(Hund 4, n=5)

a)=HP

b)=SPV

c)=Pyloroplastik

Zeit	mEq	Standard- abweichung	Signifikanz gegen SPV	Signifikanz gegen Pyloroplastik
a)				
0 - 15	0,009	± 0,020	p > 0,05	p > 0,05
30 - 45	0,123	± 0,117	p > 0,05	p > 0,05
60 - 75	0,426	± 0,109	p < 0,05	p > 0,05
90 - 105	0,689	± 0,169	p < 0,01	p > 0,05
120 - 135	0,681	± 0,303	p < 0,001	p > 0,05
150 - 165	0,607	± 0,252	p < 0,001	p > 0,05
180 - 195	0,570	± 0,286	p < 0,01	p > 0,05
210 - 225	0,515	± 0,262	p < 0,001	p > 0,05
240 - 255	0,469	± 0,251	p < 0,05	p > 0,05
270 - 285	0,361	± 0,191	p < 0,001	p > 0,05
b)				
			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen Pyloroplastik
0 - 15	0,013	± 0,013	p > 0,05	p > 0,05
30 - 45	0,230	± 0,182	p > 0,05	p > 0,05
60 - 75	0,202	± 0,438	p < 0,05	p > 0,05
90 - 105	1,709	± 0,411	p < 0,01	p < 0,05
120 - 135	1,766	± 0,319	p < 0,001	p < 0,01
150 - 165	1,690	± 0,285	p < 0,001	p < 0,05
180 - 195	1,514	± 0,342	p < 0,01	p < 0,01
210 - 225	1,335	± 0,229	p < 0,001	p < 0,001
240 - 255	1,147	± 0,377	p < 0,05	p < 0,05
270 - 285	1,128	± 0,133	p < 0,001	p < 0,01
c)				
			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen SPV
0 - 15	0,020	± 0,039	p > 0,05	p > 0,05
30 - 45	0,257	± 0,221	p > 0,05	p > 0,05
60 - 75	0,643	± 0,516	p > 0,05	p > 0,05
90 - 105	1,072	± 0,407	p > 0,05	p < 0,05
120 - 135	1,013	± 0,311	p > 0,05	p < 0,01
150 - 165	0,935	± 0,406	p > 0,05	p < 0,05
180 - 195	0,691	± 0,306	p > 0,05	p < 0,01
210 - 225	0,514	± 0,251	p > 0,05	p < 0,001
240 - 255	0,502	± 0,105	p > 0,05	p < 0,05
270 - 285	0,456	± 0,230	p > 0,05	p < 0,01

Tabella 6: postprandiale Saftmenge in ml/15 Min nach:

a)=HP b)=SPV c)=Pyloroplastik

	Hunde 1-4, n=20	Hund 1,n=5	Hund 2,n=5	Hund 3,n=5	Hund 4,n=5
Zeit					
a)					
0 - 15	0,9	0,9	1,0	0,9	0,7
30 - 45	3,0	1,3	3,7	4,4	2,4
60 - 75	5,0	2,4	5,5	6,2	5,3
90 - 105	5,2	2,4	5,8	5,9	6,5
120 - 135	4,6	2,8	5,3	4,9	5,3
150 - 165	4,1	3,3	4,2	4,8	4,2
180 - 195	3,8	3,7	3,5	3,9	4,1
210 - 225	3,3	3,4	2,8	3,4	3,8
240 - 255	3,1	4,0	2,7	2,5	3,3
270 - 285	2,5	3,8	1,7	1,9	2,6
b)					
0 - 15	0,6	0,5	0,2	1,0	0,6
30 - 45	5,6	1,3	5,0	12,4	3,4
60 - 75	10,0	3,7	10,5	15,4	10,3
90 - 105	10,2	4,0	10,6	12,7	14,4
120 - 135	9,3	5,0	8,8	9,4	14,3
150 - 165	8,6	4,9	8,2	8,6	12,7
180 - 195	7,8	5,2	6,2	8,7	11,0
210 - 225	7,0	4,9	5,5	7,5	9,9
240 - 255	6,4	5,2	4,8	7,5	8,3
270 - 285	6,0	5,3	3,9	7,1	7,8
c)					
0 - 15	0,4	0,1	0,6	0,2	0,7
30 - 45	1,9	0,9	1,7	1,5	3,5
60 - 75	5,6	2,5	6,1	6,9	7,6
90 - 105	8,4	3,6	9,0	9,3	11,8
120 - 135	8,0	3,8	8,0	10,3	10,0
150 - 165	7,0	4,0	6,4	10,7	9,0
180 - 195	6,0	3,5	6,2	7,3	6,8
210 - 225	5,2	3,8	6,0	6,9	5,2
240 - 255	5,0	3,6	4,9	6,1	5,2
270 - 285	4,5	3,1	4,8	6,0	4,5

Tabelle 7: postprandiale Saftmenge in ml/300 Min nach:

a)=HP b)=SPV c)=Pyloroplastik

Hund	ml	Standard- abweichung	Signifikanz gegen SPV	Signifikanz gegen Pyloroplastik	
a)					
1-4	74,2	$\pm$ 18,5	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$n=20$
1	58,3	$\pm$ 10,7	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$n=5$
2	75,7	$\pm$ 28,6	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$n=5$
3	80,8	$\pm$ 13,7	$p < 0,01$	$p > 0,05$	$n=5$
4	81,8	$\pm$ 7,8	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$n=5$
b)					
			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen Pyloroplastik	
1-4	142,5	$\pm$ 25,6	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$n=20$
1	74,0	$\pm$ 14,7	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$n=5$
2	129,1	$\pm$ 33,1	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$n=5$
3	182,5	$\pm$ 38,3	$p < 0,01$	$p > 0,05$	$n=5$
4	188,3	$\pm$ 45,4	$p < 0,01$	$p < 0,05$	$n=5$
c)					
			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen SPV	
1-4	104,3	$\pm$ 36,7	$p < 0,01$	$p < 0,05$	$n=20$
1	57,8	$\pm$ 4,7	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$n=5$
2	106,0	$\pm$ 17,0	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$n=5$
3	125,6	$\pm$ 45,2	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$n=5$
4	127,6	$\pm$ 10,4	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$n=5$

Tabelle 8: postprandialer Säureausstoß in mEq/300 Min nach:

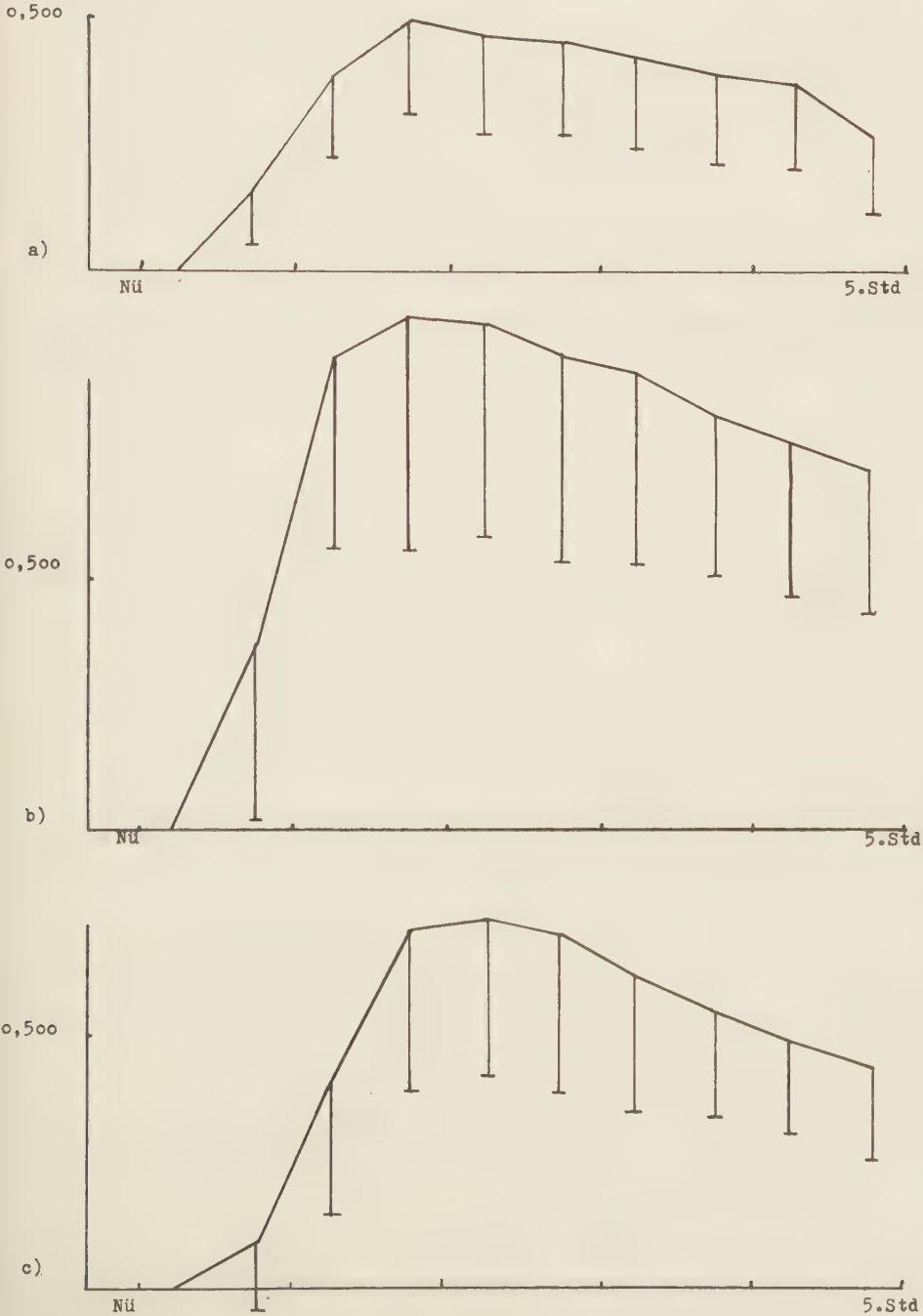
a)=HP b)=SPV c)=Pyloroplastik

Hund	mEq	Standard- abweichung	Signifikanz gegen SPV	Signifikanz gegen Pyloroplastik	
a)					
1-4	6,732	± 2,10	$p < 0,001$	$p < 0,01$	n=20
1	4,559	± 1,17	$p < 0,05$	$p > 0,05$	n=5
2	6,774	± 2,73	$p < 0,05$	$p > 0,05$	n=5
3	7,695	± 1,74	$p < 0,01$	$p < 0,05$	n=5
4	7,898	± 0,69	$p < 0,01$	$p < 0,05$	n=5
b)					
			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen Pyloroplastik	
1-4	15,614	± 7,19	$p < 0,001$	$p < 0,01$	n=20
1	7,566	± 1,94	$p < 0,05$	$p < 0,05$	n=5
2	12,435	± 3,24	$p < 0,05$	$p < 0,05$	n=5
3	18,364	± 4,32	$p < 0,01$	$p < 0,05$	n=5
4	24,091	± 4,48	$p < 0,01$	$p < 0,01$	n=5
c)					
			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen SPV	
1-4	9,737	± 4,18	$p < 0,01$	$p < 0,01$	n=20
1	4,686	± 0,51	$p > 0,05$	$p < 0,05$	n=5
2	8,094	± 1,33	$p > 0,05$	$p < 0,05$	n=5
3	13,792	± 3,34	$p < 0,05$	$p < 0,05$	n=5
4	12,375	± 2,37	$p < 0,05$	$p < 0,01$	n=5

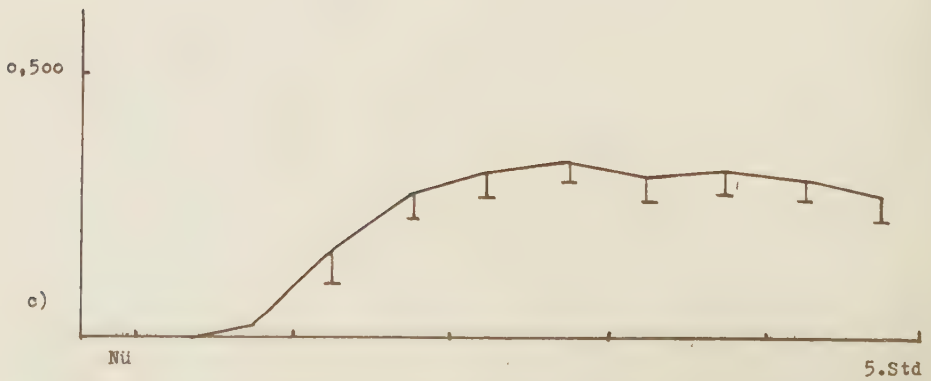
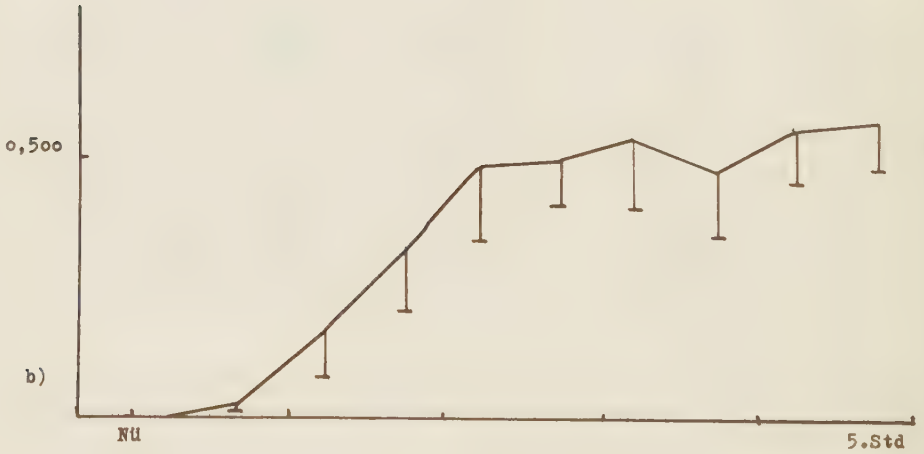
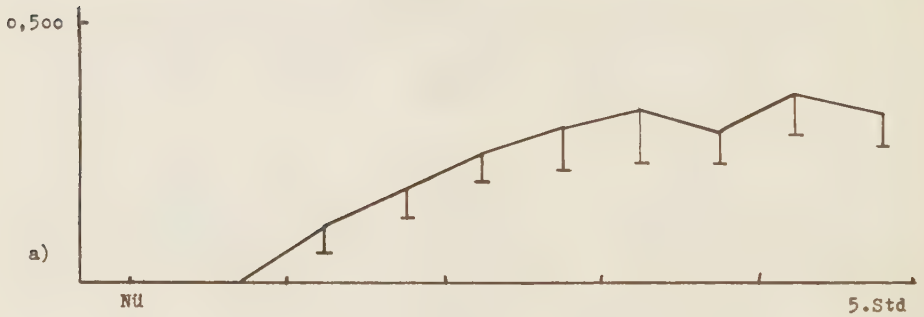
Tabelle 9: postprandialer integrierter Serumgastrinspiegel in
ng/300 Min nach: a)=HP b)=SPV c)=Pyloroplastik

Hund	Gastrin	Standard- abweichung	Signifikanz gegen SPV	Signifikanz gegen Pyloroplastik	
a)					
1-4	21 288	$\pm$ 18 114	$p < 0,05$	$p < 0,05$	n=20
1	35 520	$\pm$ 12 233	$p > 0,05$	$p > 0,05$	n=5
2	35 472	$\pm$ 15 669	$p > 0,05$	$p > 0,05$	n=5
3	1 416	$\pm$ 8 189	$p < 0,001$	$p < 0,05$	n=5
4	12 744	$\pm$ 2 604	$p > 0,05$	$p > 0,05$	n=5
b)					
			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen Pyloroplastik	
1-4	36 789	$\pm$ 25 577	$p < 0,05$	$p > 0,05$	n=5
1	55 152	$\pm$ 33 309	$p > 0,05$	$p > 0,05$	n=5
2	35 760	$\pm$ 28 307	$p > 0,05$	$p > 0,05$	n=5
3	27 012	$\pm$ 6 907	$p < 0,001$	$p > 0,05$	n=5
4	29 268	$\pm$ 23 149	$p > 0,05$	$p > 0,05$	n=5
c)					
			Signifikanz gegen HP	Signifikanz gegen SPV	
1-4	38 070	$\pm$ 29 283	$p < 0,05$	$p > 0,05$	n=20
1	47 940	$\pm$ 31 173	$p > 0,05$	$p > 0,05$	n=5
2	40 332	$\pm$ 18 606	$p > 0,05$	$p > 0,05$	n=5
3	38 364	$\pm$ 19 158	$p < 0,05$	$p > 0,05$	n=5
4	25 644	$\pm$ 45 462	$p > 0,05$	$p > 0,05$	n=5

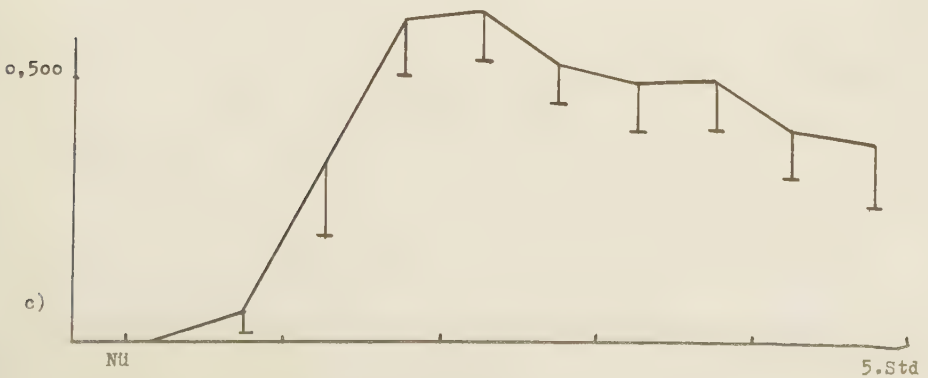
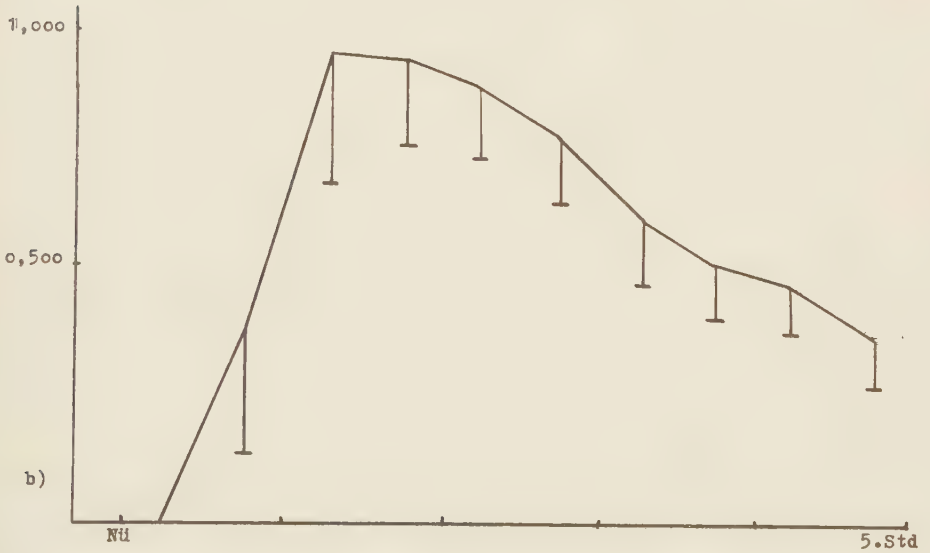
Graphik I : postprandialer Säureausstoß in mEq/15 Min nach: a)=HP b)=SPV
(Hunde 1-4, n=20) c)=Pyloroplastik



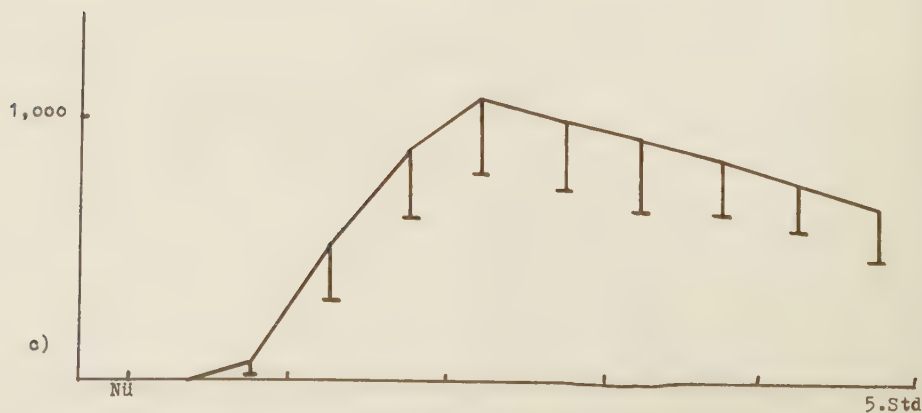
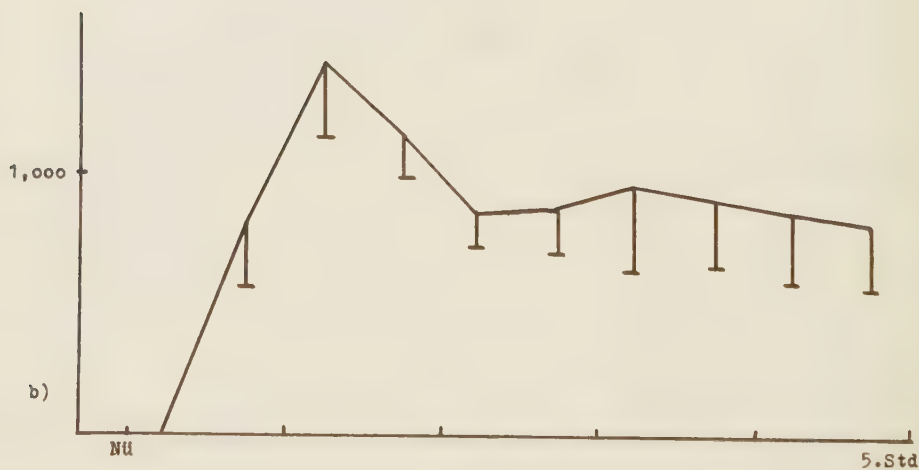
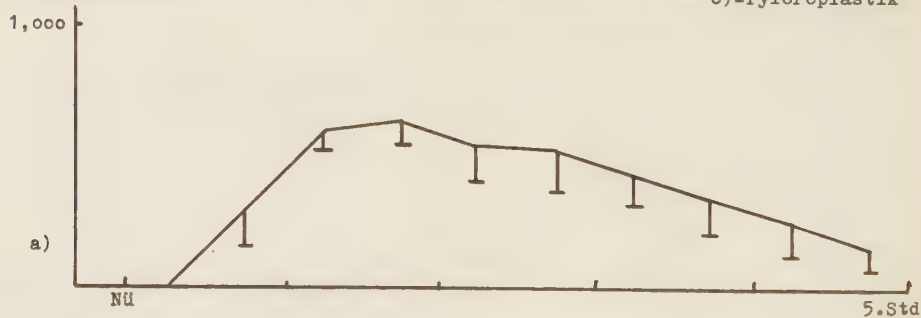
Graphik II: postprandialer Säureausstoß in mEq/15 Min nach: a)=HP b)=SPV
6 Hund 1) n=5 c)=Pyloroplastik



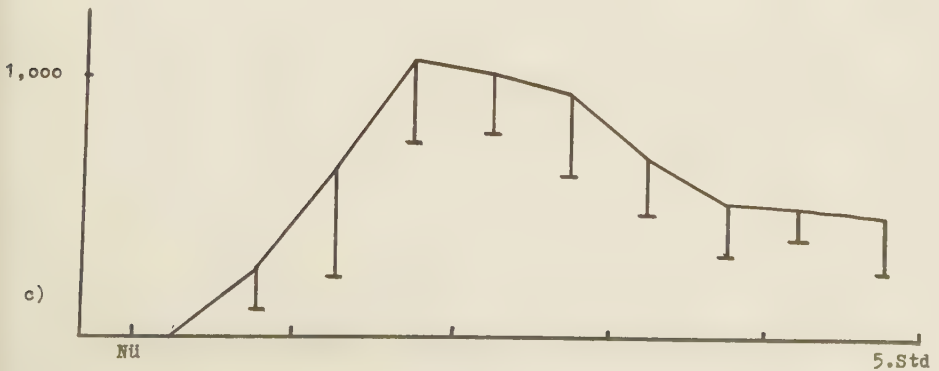
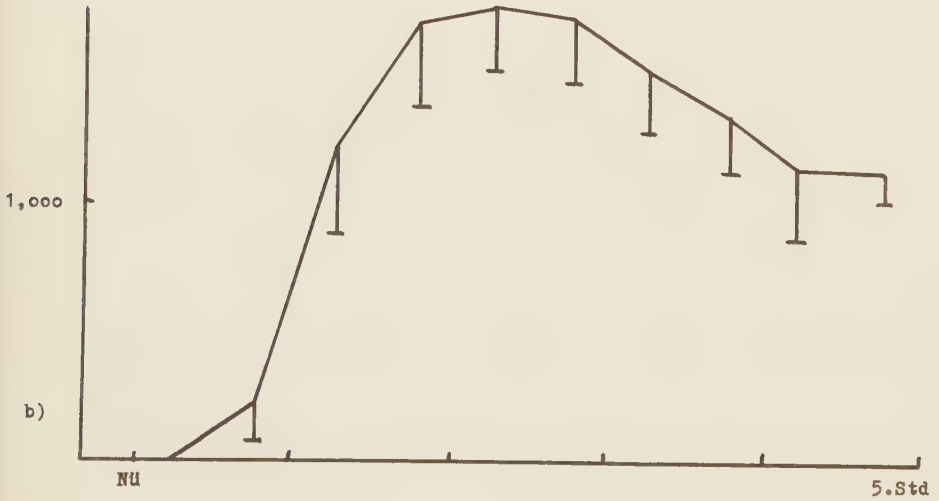
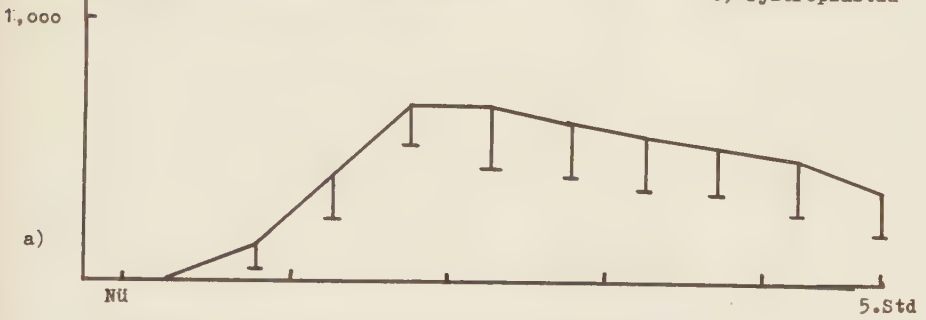
Graphik III: postprandialer Säureausstoß in mEq/15 Min nach: a)=HP b)=SPV
(Hund 2, n=5) c)=Pyloroplastik



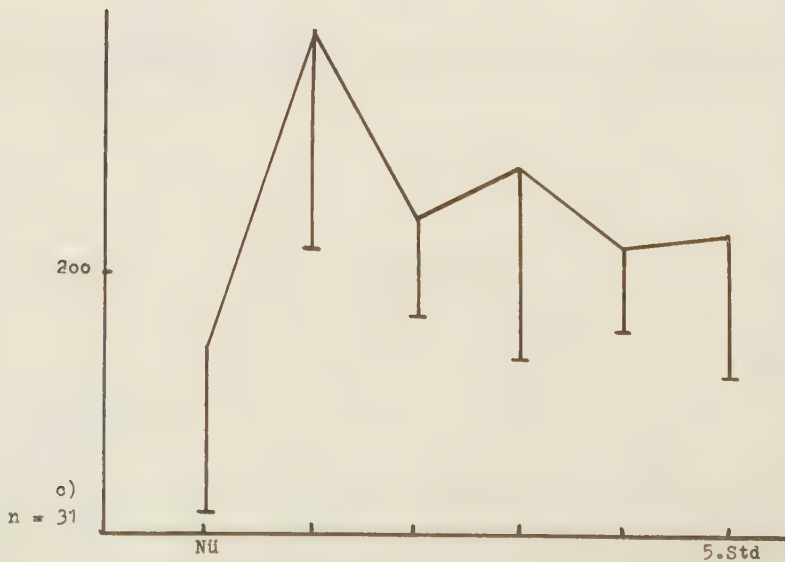
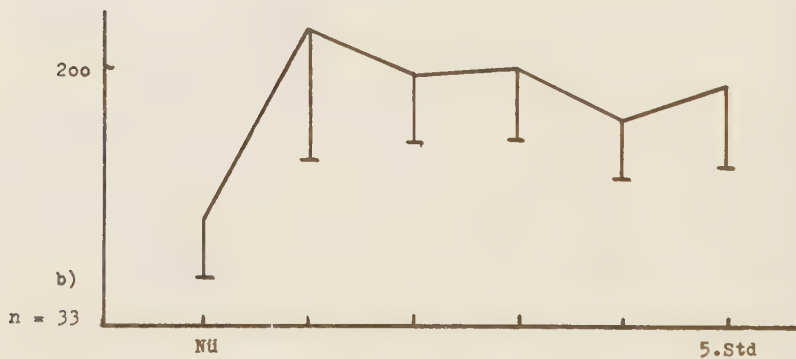
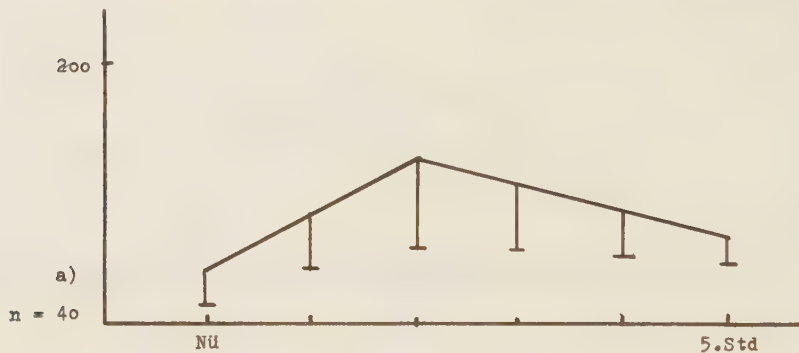
Graphik IV: postprandialer Säureausstoß in mEq/15 Min nach: a)=HP b)=SPV
(HUND 3, n=5) c)=Pyloroplastik



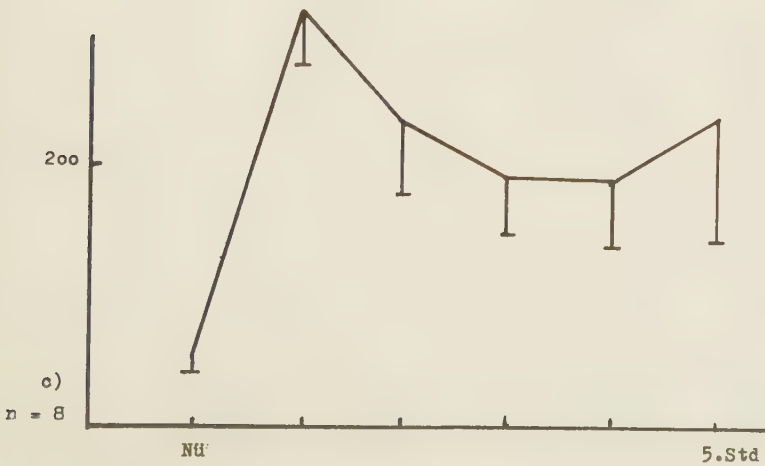
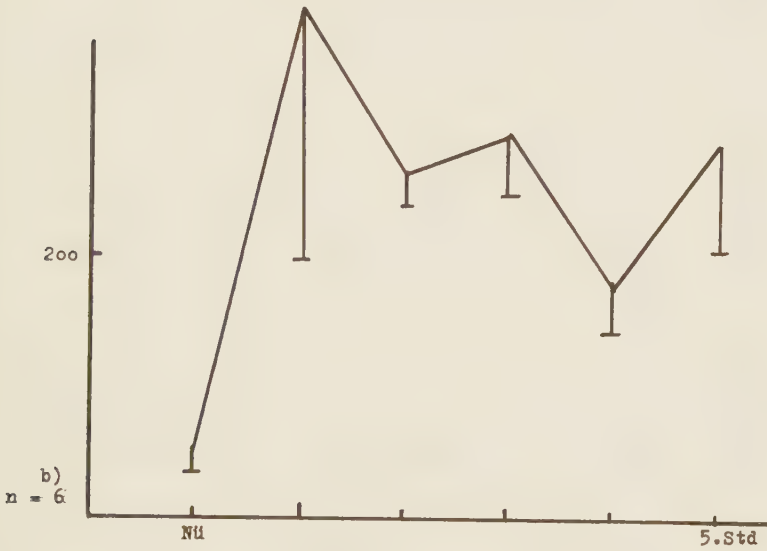
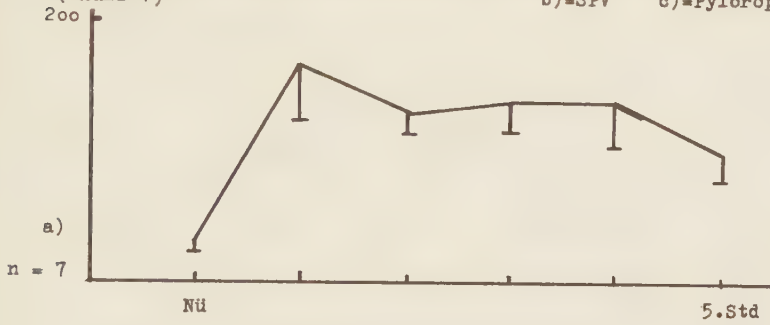
Graphik V: postprandialer Säureausstoß in mEq/15 Min nach: a)=HP b)=SPV
(Hund 4, n=5) c)=Pyloroplastik



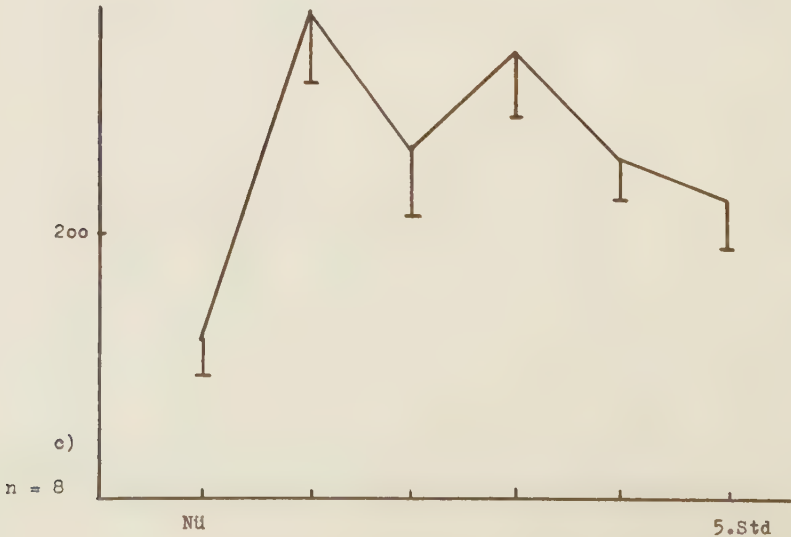
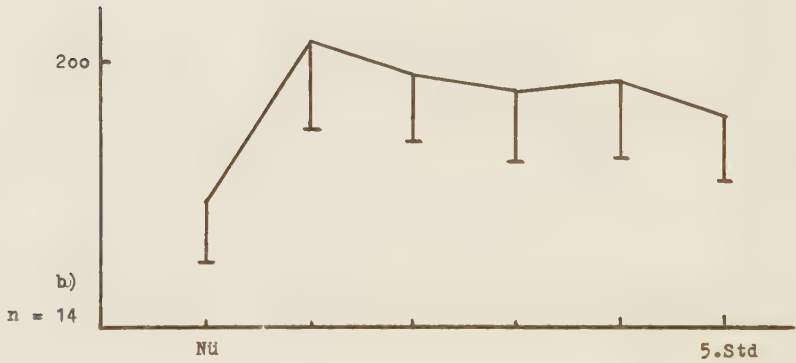
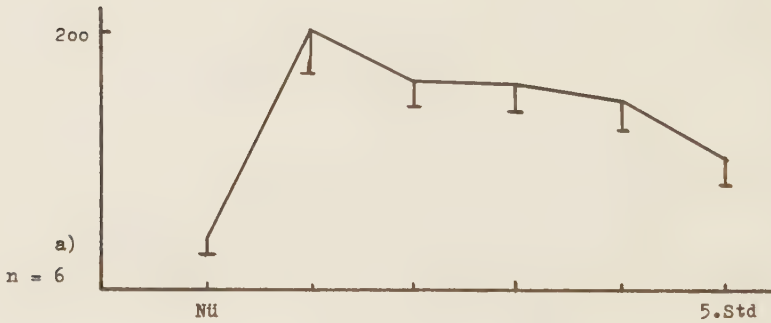
Graphik VI : postprandialer Serumgastrinspiegel in pg/ml nach: a)=HP
(Hunde 1-4), b)=SPV c)=Pyloroplastik



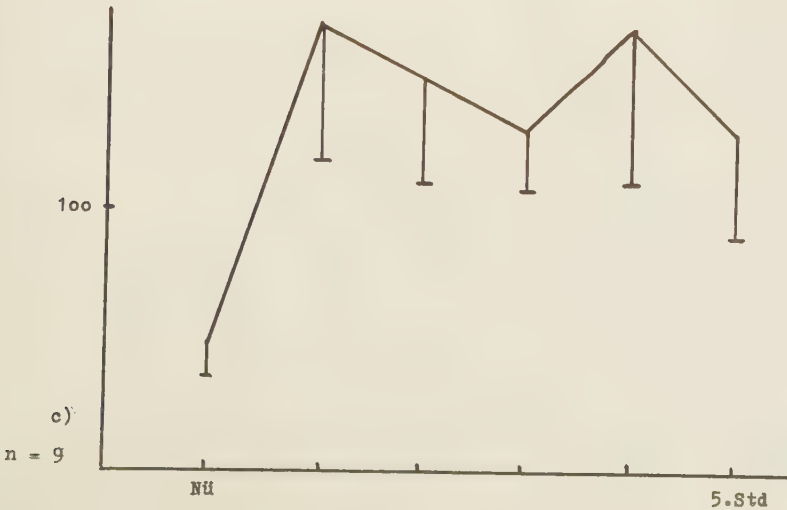
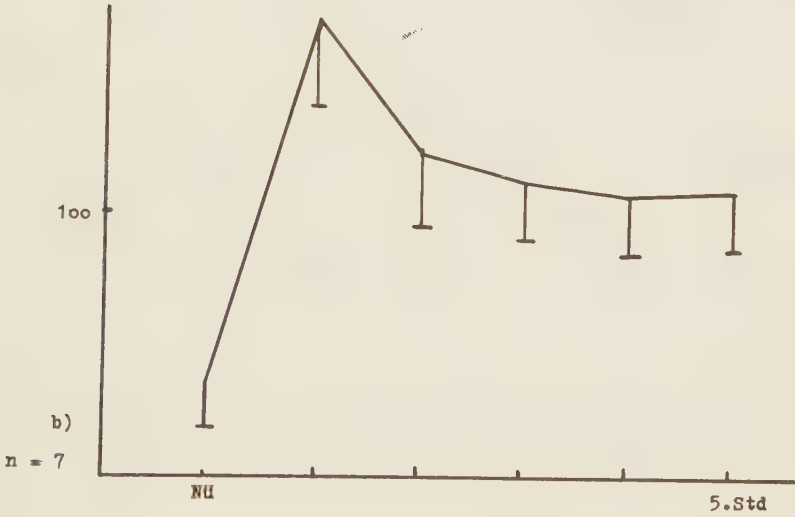
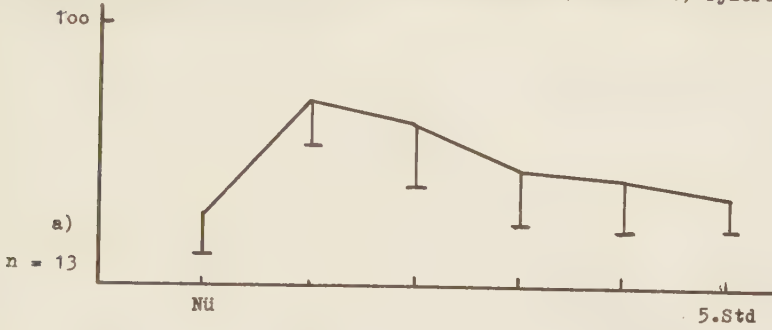
Graphik VII: postprandialer Serumbastrinspiegel in pg/ml nach: a)=HP
(Hund 1) b)=SPV c)=Pyloroplastik



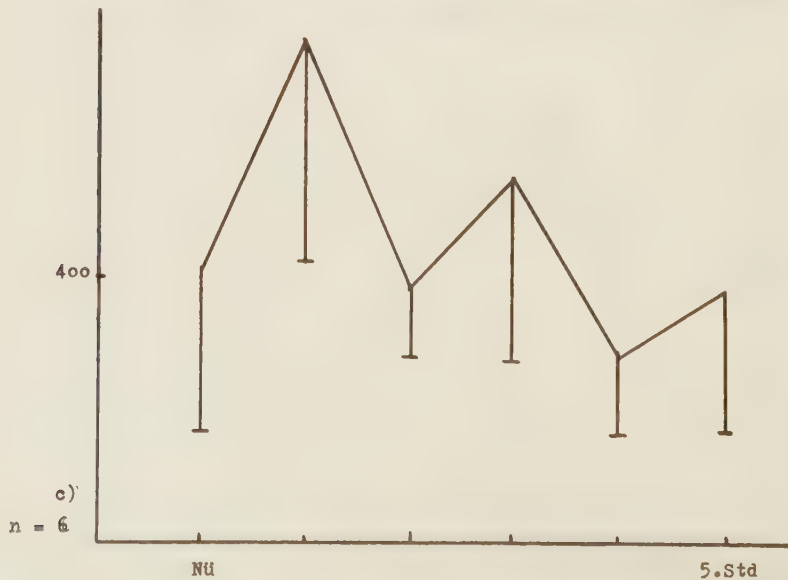
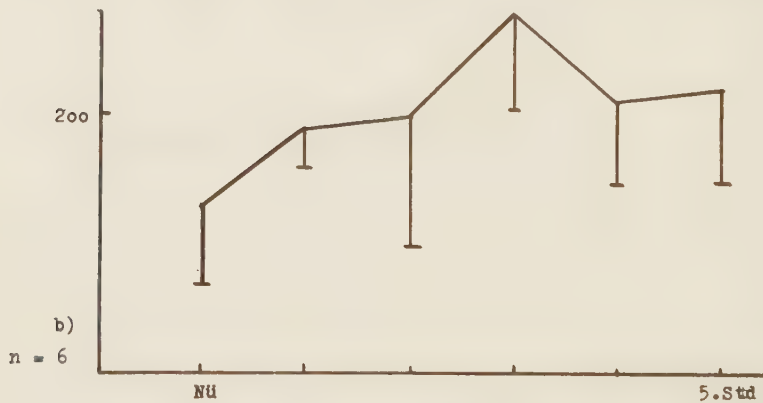
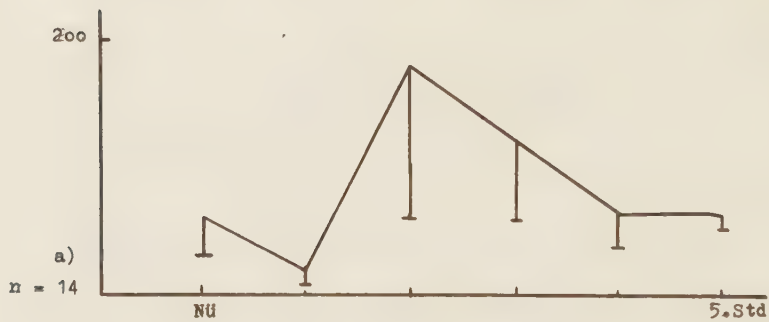
Graphik VIII: postprandialer Serumgastrinspiegel in pg/ml nach: a)=HP
(Hund 2) b)=SPV c)=Pyloroplastik



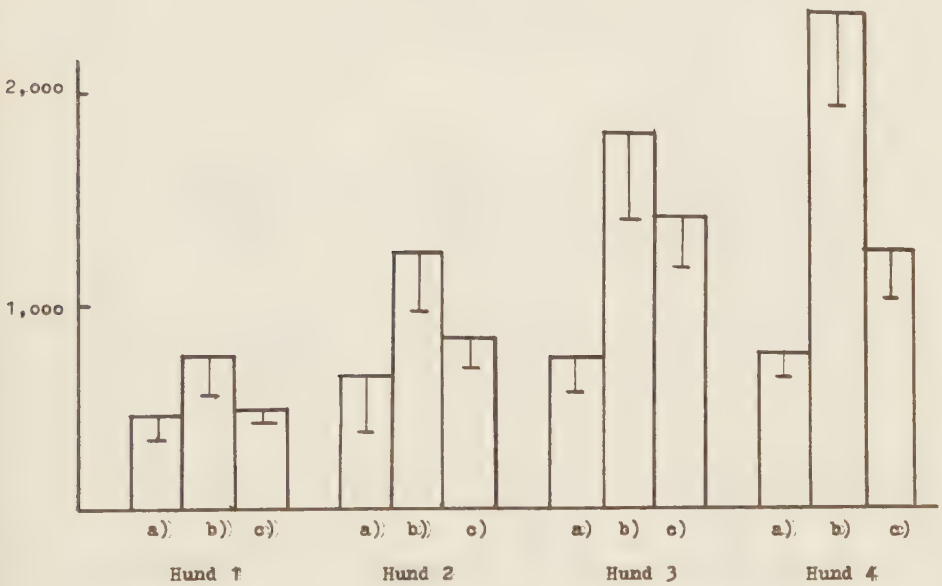
Graphik IX: postprandialer Serumgastrinspiegel in pg/ml nach: a)=HT
(Hund 3) b)=SPV c)=Pyloroplastik



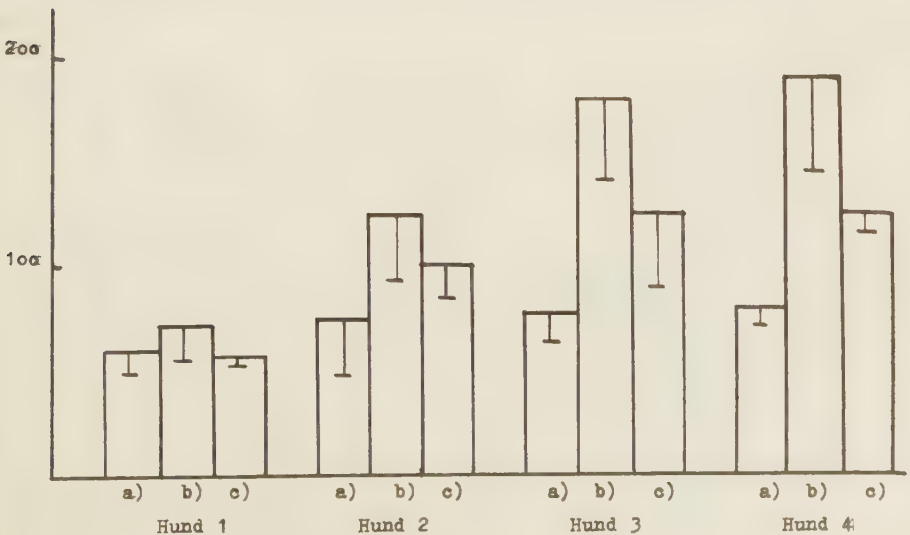
Graphik X: postprandialer Serumgastrinspiegel in pg/ml nach: a)=HP
(Hund 4) b)=SPV c)=Pyloroplastik



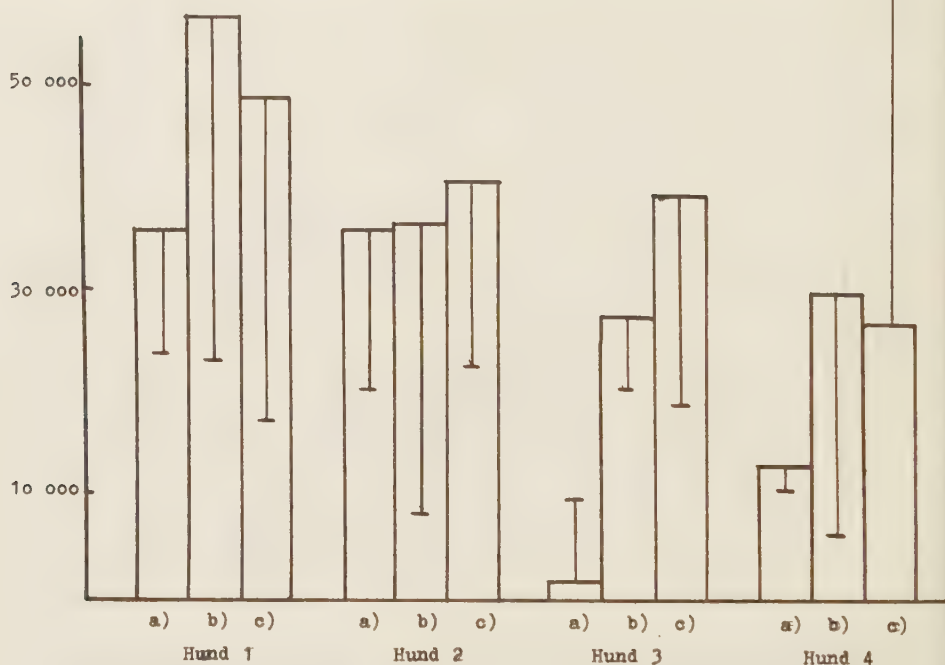
Graphik XI: postprandialer Säureausstoß in mEq/300 Min nach: a)=HP
(Hunde 1,2,3,4,n=5) b)=SPV c)=Pyloroplastik



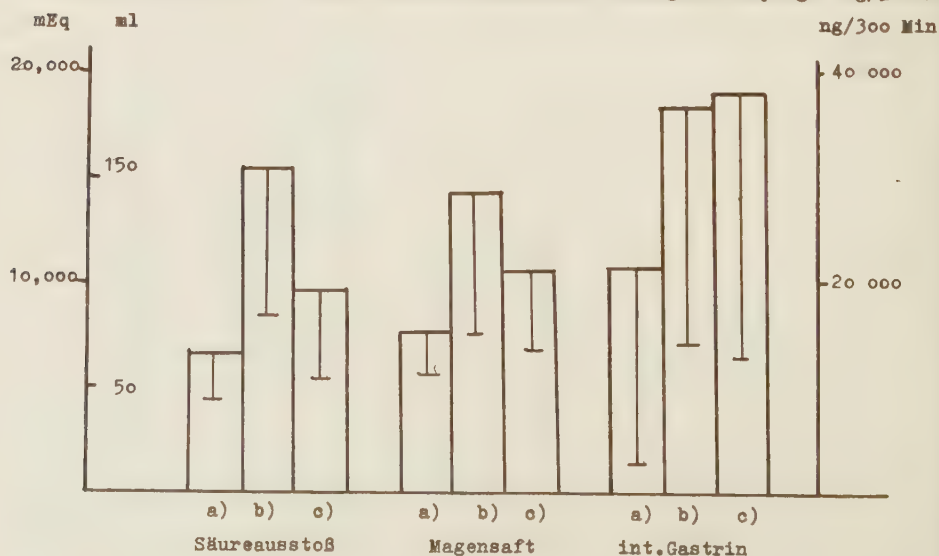
Graphik XII: postprandiale Magensaftproduktion in ml/300 Min nach: a)=HP
(Hunde 1,2,3,4,n=5) b)=SPV c)=Pyloroplastik



Graphik XIII: integrierter Serumgastrinspiegel in ng/300 Min nach:
(Hund 1,2,3,4,n=5) a)=HP b)=SPV c)=Pyloroplastik



Graphik XIV: postprandialer Säureausstoß in mEq/300 Min, Magensaftproduktion
(Hunde 1-4,n=20) in ml/300 Min, integrierter Serumgastrinspiegel ng/300 Min



Graphik XV: postprandialer Serungastrinspiegel in pg/ml nach:
(Hunde 1-4) a)=HP b)=SPV c)=Pyloroplastik

Zeit

a)

b)

c)

nüchtern

40,5 + 48,5 $p < 0,01$ 80,8 + 90,8 $p < 0,001$ 141,5 + 249,3 $p < 0,01$

$p < 0,05$

$p < 0,05$

$p > 0,05$

1.Std

88,5 + 85,3 $p < 0,001$ 234,8 + 199,4 $p < 0,001$ 381,2 + 365,6 $p < 0,05$

$p < 0,001$

$p < 0,001$

$p > 0,05$

2.Std

133,2 + 151,3 $p > 0,05$ 193,4 + 101,2 $p > 0,05$ 246,2 + 141,1 $p > 0,05$

$p < 0,05$

$p < 0,01$

$p > 0,05$

3.Std

104,9 + 93,3 203,3 + 119,8 283,7 + 289,7

$p < 0,001$

$p < 0,01$

$p > 0,05$

4.Std

82,9 + 63,1 173,2 + 97,3 221,0 + 126,9

$p < 0,001$

$p < 0,001$

$p > 0,05$

5.Std

66,9 + 40,1 183,6 + 122,9 231,8 + 223,5

$p < 0,001$

$p < 0,001$

$p > 0,05$

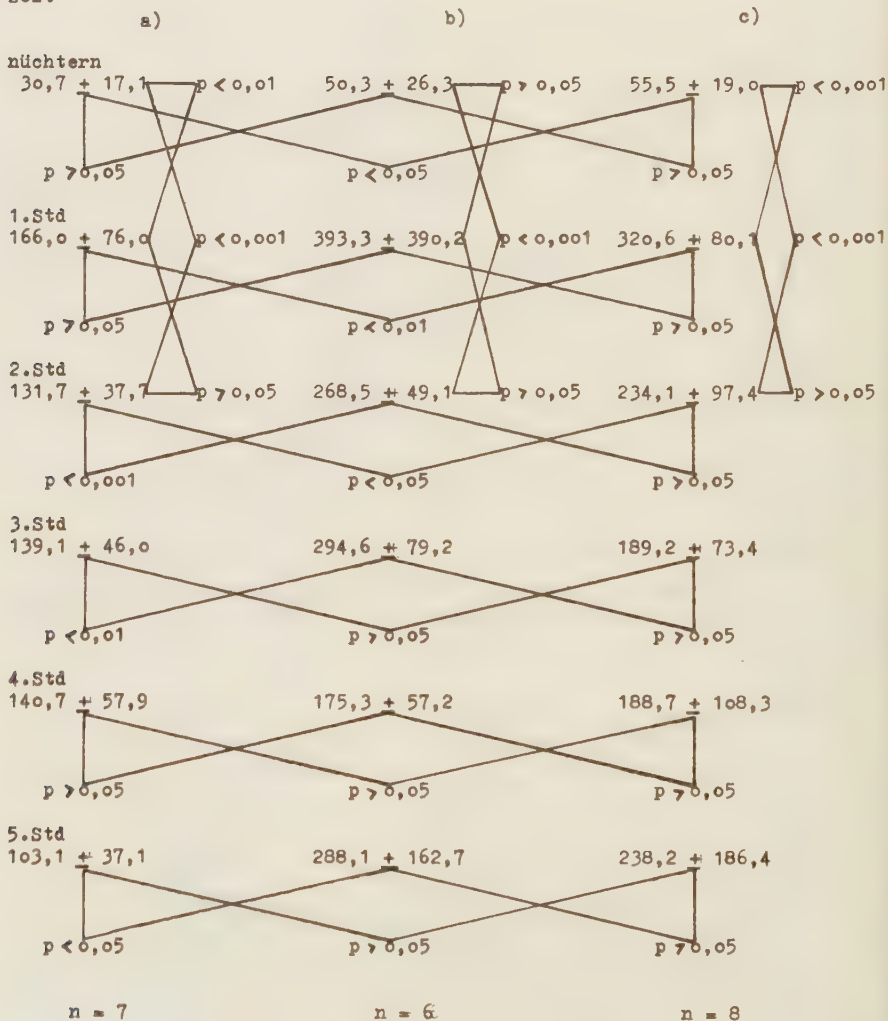
n = 40

n = 33

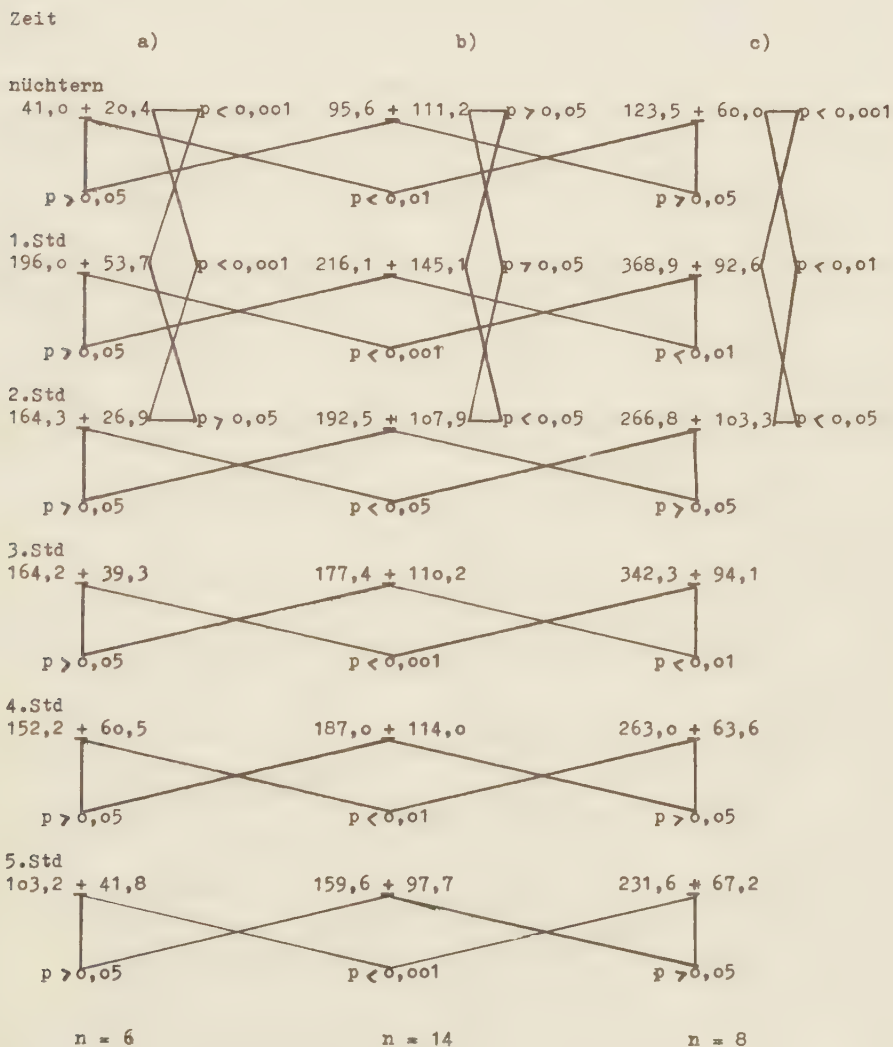
n = 31

Graphik XVI : postprandialer Serumgastrinspiegel in pg/ml nach:
Hund 1 a)=HP b)=SPV c)=Pyloroplastik

Zeit

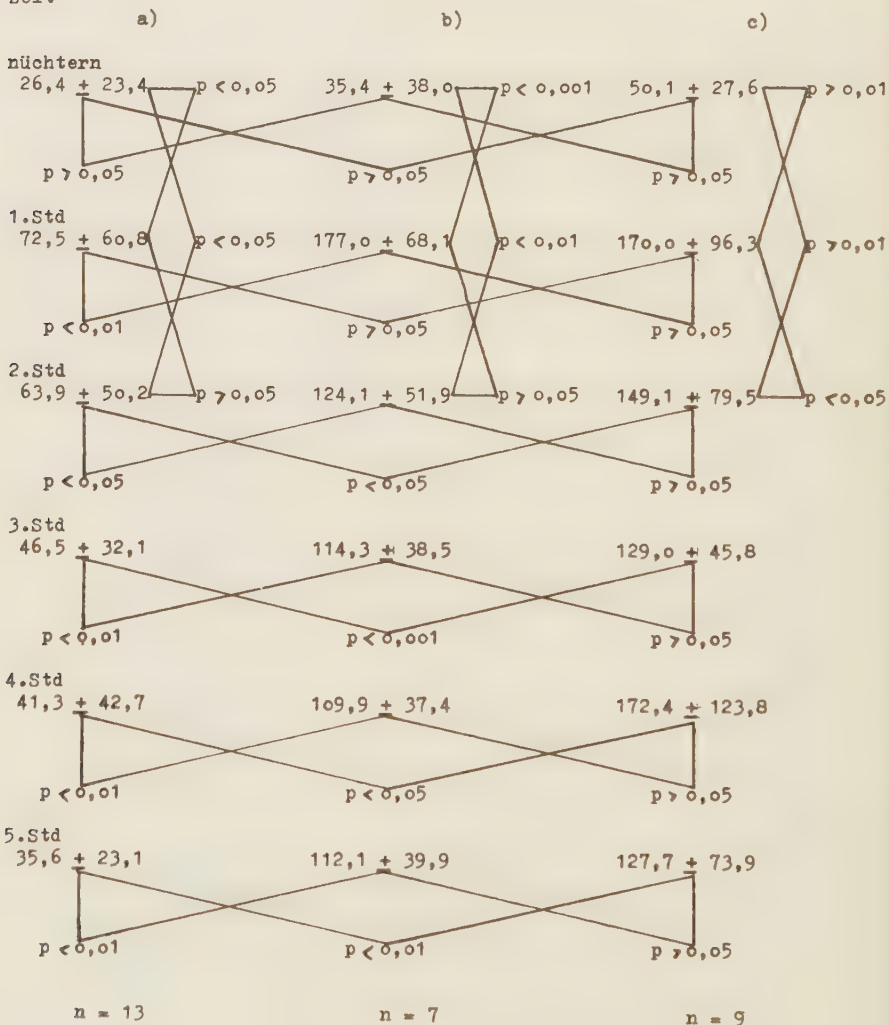


Graphik XVII : postprandialer Serumgastrinspiegel in pg/ml nach:
(Hund 2) a)=HP b)=SPV c)=Pyloroplastik



Graphik XVIII : postprandialer Serumastrinspiegel in pg/ml nach:
(Hund 3) a)=HP b)=SPV c)=Pyloroplastik

Zeit



Graphik XIX: postprandialer Serumgastrinspiegel in pg/ml nach:
(Hund 4) a)=HP b)=SPV c)=Pyloroplastik

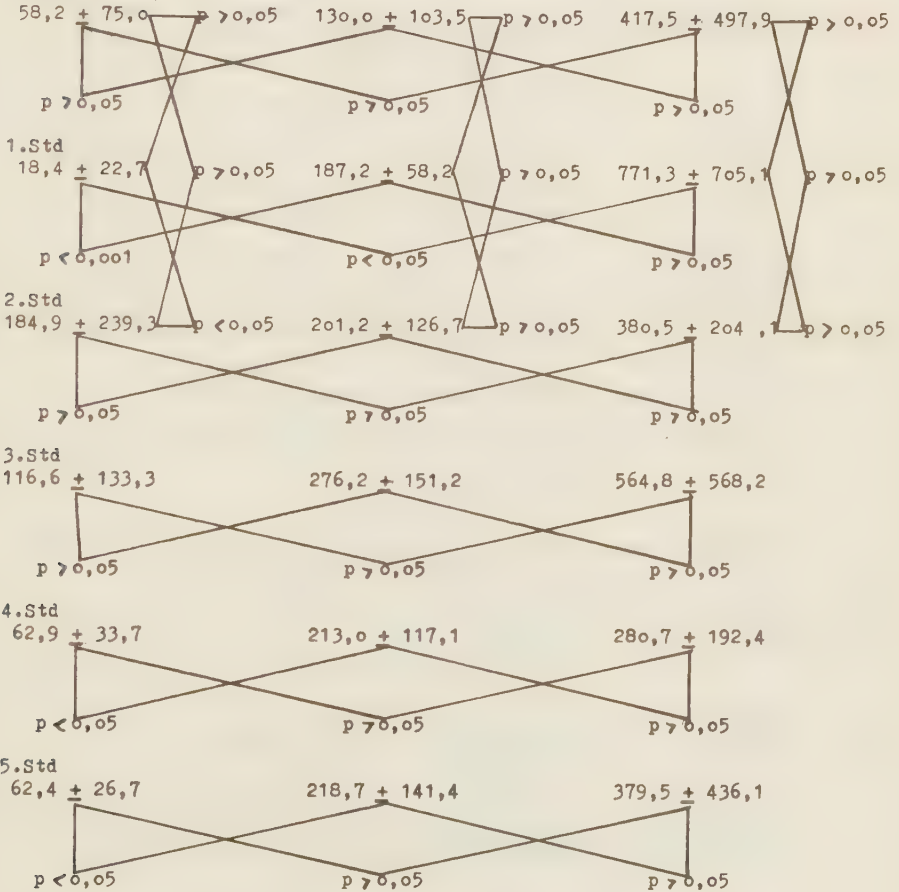
Zeit

a)

b)

c)

nüchtern



n = 14

n = 6

n = 6

- Andrup, E.
Jensen, H. E. Selective vagotomy of the parietal cell mass
preserving innervation of the undrained antrum
Gastroent. 59, 1970, 523
- Andersson, S. Inhibitory effects of acid in the antrum-
duodenum on fasting gastric secretion in
Pavlov- and Heidenhain Pouch dogs
Acta physiol. Scand. 49, 1960, 42
- Andersson, S. Inhibitory effects of hydrochloric acid in
antrum and duodenum on gastric secretory
responses to test meal in Pavlov- and
Heidenhain Pouch dogs
Acta physiol. Scand. 49, 1960, 231
- Andersson, S. Inhibitory effects of hydrochloric acid in
the duodenum on gastrin-stimulated gastric
secretion in Heidenhain pouch dogs
Acta physiol. Scand. 50, 1960, 105
- Andersson, S.
Nilsson, G.
Uvnäs, B. Effect of acid in proximal and distal duodenal
pouches on gastric secretory responses to
gastrin and histamine
Acta physiol. Scand. 71, 1967, 368
- Andersson, S. Mechanism of gastrin liberation
Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. 75, 1969, 235
- Andersson, S.
Uvnäs, B. Inhibition of postprandial secretion in Pavlov
pouches by instillation of hydrochloric acid
into the duodenal bulb
Gastroent. 41, 1961, 489
- Andersson, S. Duodenal inhibition of gastric acid secretion
Acta Hepato-Gastroent. 19, 1972, 458
- Bauer, H. F.
Welsch, K. H. Neue Aspekte zur Behandlung des peptischen
Geschwürs auf Grund tierexperimenteller
Untersuchungen
Lang. Arch. klin. Chir. 329, 1971, 240
- Bauer, H. F.
Holle, F. Über die neue Ulkuschirurgie
Münch. med. Wschr. 43, 1972, 1833
- Bauer, H. F.
Arnold, R.
Holle, F.
Creutzfeldt, W. Der Einfluß der selektiven proximalen Vagotomie
mit und ohne Pyloroplastik auf die postprandiale
Gastrinfreisetzung bei Ulkus Duodeni
Klin. Wschr. (im Druck)

- Becker, H.D.
Reeder, D.D.
Thompson, C. Der Einfluß der trunkulären Vagotomie mit
Pyloroplastik oder Antrektomie auf die Gastrin-
freisetzung bei Ulkus-Duodeni Patienten
Lang.Arch.klin.Chir.Suppl.chir.Forum 1973,239
- Becker, H.D.
Reeder, D.D.
Thompson, C. Extrction of circulating gastrin by the small
bowel
Gastroent. 65,1973,903
- Becker, H.D.
Reeder, D.D.
Thompson, C. Influence of vagotomy on tissue gastrin levels
in stomach and pankreas in rats
Surgery 74,1973,779
- Becker, H.D.
Reeder, D.D.
Thompson, C. Characteristics of vagal release of gastrin
Clin.Res. 21,1973,507
- Bedi, B.S.
Gillespie, G.
Gillespie, E. Effects of a specific gastrin antagonist on
gastric acid secretion in pouch dogs
Lancet 1,1967,1240
- Bibler, D.D.
Harkins, H.N.
Nyhus, L.M. Inhibitory effect of fat in the duodenum and
upper small intestine on exogenous gastrin
stimulated gastric secretion
Surgery 60,1966,844
- Bircher, E. Die Behandlung gastrischer Affektionen durch
Eingriffe am Vagus und Sympathicus
Lang.Arch.klin.Chir. 167,1931,463
- Bircher, E. Historisches und klinisches zur Vagotomie
Helv.Chir.Acta 15,1948,356
- Bonfils, S. Physiologische und klinische Kenntnisse der
Gastrinforschung
Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 75,1969,230
- Brackney, E.L.
Thal, A.P.
Wangensteen, O.H. Role of duodenum in control of gastric secretion
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 88,1955,302
- Brodie, B.C. Experiments and observations of the influence
of the nerves of the eight pair on the
secretions of the stomach
Phil.Tr.Roy.Soc. 104,London 1814,102
- Brooks, A.M.
Grossman, M.I. Effect of secretin and cholecystokinin on
pentagastrin stimulated gastric secretion in
man
Gastroent. 59,1970,114

- Brooks,A.M.
Grossman,M.I. Postprandial pH and neutralising capacity in the proximal duodenum of dogs
Gastroent. 59,1970,85
- Brown,J.C.
Magee,D.F. Inhibitory action of cholecystokinin on acid secretion from Heidenhain pouches induced by endogenous gastrin
Gut 8,1967,29
- Buxton,B.
Wasunna,A.E.O.
Saunders,J.
Gillespie,I.E. Site of the abnormal stimulus of gastric secretion after small bowel exclusion
Gut 13,1972,539
- Buxton,B.
Wasunna,A.E.O.
Bedi,B.S.
Gillespie,I.E. Role of the jejunum and the ileum in the acid response of dogs to a meal
Gastroent. 63,1972,271
- Byrnes,D.
Scatchert,T. Vagotomy and gastric secretion
Gut 13,1972,842
- Chapman,N.O.
Nyhus,L.M.
Harkins,H.N. The mechanism of vagus influence on the hormonal phase of gastric acid secretion
Surgery 47,1960,722
- Chapman,M.O.
de Vito,R.V. The control of gastrin release
Gastroent. 39,1960,582
- Charters,A.C.
Davidson,W.D.
Odell,W. Secretory and immunochemical properties of gastrin and pankreozym-in-cholecystokinin
Gastroent. 57,1969,156
- Clarke,R.J.
Jaffe,B.M.
Clendinnen,B.J.
Williams,J.A. Is a pyloroplasty necessary with proximal gastric vagotomy?
Gut 13,1972,842
- Classen,M. Gastrin and its significance
Digestion 1,1968,120
- Csendes,A.
Walsh,J.H.
Grossman,M.I. Effects of atropine and of antral acidification on gastrin release and acid secretion in response to insulin and feeding in dogs
Gastroent. 63,1972,257
- Davenport,H.W. Physiologie der Verdauung
Stuttgart,Schattauer,1971
- Dörner,M.
Lucas,S.
Kaess,H. Plasmagastrinkonzentrationen bei Normalpersonen sowie bei Patienten mit Erkrankungen des Magens, der Leber, der Nieren und des Pankreas
Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 78,1972,1411

- Dragstedt, L.R. Some physiological principles involved in the surgical treatment of gastric and duodenal ulcer
Ann.Surg. 102, 1935, 563
- Dragstedt, L.R. Supradiaphragmatic section of the vagus nerves in the treatment of duodenal ulcer
Owens, F.M. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 53, 1943, 152
- Dragstedt, L.R. Effect of transplantation of antrum of stomach on gastric secretion in experimental animals
Woodward, E.R. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 73, 1950, 676
Oberhelman, H.A.
Storer, E.H.
Smith, C.H.
- Dragstedt, L.R. Interrelation between the cephalic and gastric phases of gastric secretion
Oberhelman, H.A. Am.J.Physiol. 171, 1952, 7
Woodward, E.R.
Smith, C.A.
- Dragstedt, L.R. The etiology of gastric and duodenal ulcers
Gastroent. 30, 1956, 208
- Dragstedt, L.R. The physiology of gastric antrum
Arch.Surg. 75, 1957, 552
- Dragstedt, L.R. Further studies of the question of an inhibitory hormone from the gastric antrum
Kohatsu, J. Arch.Surg. 79, 1959, 10
Gwaltney, K.
Nagano, H.B.
Greenlee, H.B.
- Dragstedt, L.R. Why does not the stomach digest itself?
Am.Med.Ass. 177, 1961, 758
- Dragstedt, L.R. The pathogenesis of gastric ulcer
Woodward, E.R. Ann.Surg. 160, 1964, 497
Linares, C.A.
de la Rosa, C.
- Dragstedt, L.R. Peptic ulcer: An abnormality in gastric secretion
Am.J.Surg. 117, 1969, 143
- Edkins, J.S. The chemical mechanism of gastric secretion
J.Physiol. 34, 1906, 133
- Emas, S. Antral gastrin activity in duodenal and gastric ulcers
Fyrö, B. Gastroent. 46, 1964, 1
- Emas, S. Acid responses to graded doses of histamine and gastrin in Heidenhain pouch cats
Grossman, M.I. Gastroent. 55, 1968, 72

- Emas, S.
Grossman, M.I.
Response of Heidenhain Pouch to histamine,
gastrin and feeding before and after truncal
vagotomy in dogs
Scand.J.Gastroent. 6, 1971, 39
- Evans, S.D.
Zubiran, I.M.
Mc Carthy, I.D.
Ragins, H.
Woodward, E.R.
Dragsted, L.R.
Stimulating effect of vagotomy on gastric
secretion in Heidenhain Pouch dogs
Am.J.Physiol. 174, 1954, 219
- Evans, I.C.
Reeder, D.D.
Thompson, J.C.
Gastrin concentrations in gastric mucosa
Arch.Surg. 106, 1973, 717
- Exner, A.
Ein neues Heilverfahren bei tabes crises
gastriques
Dtsch. Z.Chir. 111, 1911, 576
- Exner, A.
Schwarzmann, E.
Tabische Krisen, Ulkus ventriculi und Vagus
Wien.klin.Wschr. 25, 1912, 1403
- Ferguson, D.I.
Billings, H.
Swensen, D.
Hoover, G.
Segmental gastrectomy with innervated antrum
for duodenal ulcer
Surg. 47, 1960, 548
- Feurle, G.
Ketterer, H.
Creutzfeldt, H.
Erfahrungen mit einem Radioimmunoassay für
Gastrin
Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 76, 1970, 965
- Feurle, G.
Ketterer, H.
Becker, H.D.
Fuchs, K.
Creutzfeldt, W.
Über den Einfluss vagaler Reize auf die Serum-
gastrinkonzentration beim Menschen
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 78, 1972, 1411
- Feurle, G.
Ketterer, H.
Fuchs, K.
Creutzfeldt, W.
Gastrin und Vagus
Langenbecks Arch.klin.Chir. Suppl. 1972, 211
- Frankson, C.
Selective abdominal vagotomy
Acta Chir.Scand. 96, 1947, 409
- Fyrö, B.
Reduction of antral and duodenal gastrin
activity by electrical vagal stimulation
Acta Physiol.Scand. 71, 1967, 334

- Gillespie, I.H.
Grossman, M.I. Inhibitory effect of secretin and CCK on
Heidenhain Pouch responses to gastrin extract
and histamine
Gut 5, 1964, 342
- Greenlee, H.B.
Longhi, L.H.
Delgadillo, J.
Nelson, T.S.
El-Bedri, A.L.
Dragstedt, L.R. Inhibitory effect of pancreatic secretin on
gastric secretion
Am.J.Physiol. 190, 1957, 396
- Gregory, R.A.
Hardy, P.M.
Jones, D.S. The antral hormone gastrin: Structure of
gastrin
Nature 204, 1964, 931
- Gregory, R.A.
Tracy, H.J.
Grossman, M.I. Human gastrin: Isolation, structure and synthesis
Isolation of two gastrins from human antral
mucosa
Nature 209, 1966, 583
- Griffith, C.A. Selectiv gastric vagotomy
Surg.Clin.N.Am. 46, 1966, 367
- Grossman, M.I. Gastrin
Z.Gastroent. 6, 1968, 159
- Grossman, M.I. Gastrin and its activities
Nature (Lond), 228, 1970, 1147
- Grossman, M.I. Hypothesis: Gastrin, Cholecystocinin and secretin
act on one receptor
Lancet, 1970, I, 1088
- Guigan, Mc, I.E. Gastric mucosal intracellular localisation
of gastrin by immunofluorescence
Gastroent. 55, 1968, 315
- Guigan, Mc, I.E. Immunological studies with synthetic human gastrin
Gastroent. 54, 1968, 1005
- Guigan, Mc, I.E.
Trudeau, W.L. Serum gastrin levels before and after vagotomy
and pyloroplasty or vagotomy and antrectomy
N.Engl.J.Med. 286, 1972, 184
- Guigan, Mc, I.E. On the distribution and release of gastrin
Gastroent. 64, 1973, 497
- Hamsky, J.
Soveny, C.
Korman, M.G. Effect of secretin on serum gastrin as measured
by immunoassay
Gastroent. 61, 1971, 62

- Hansky, J. Role of vagus in the insulin mediated
Soveny, C. gastrin release
Korman, M.G. Gastroent. 63, 1972, 387
- Harkins, H.N. Vagotomy for peptic ulcer - experimental
Hooker, D.H. and clinical studies
Surg. 22, 1947, 239
- Harrison, L. Analysis of inhibition of gastric secretion
Johnson, L.R. by acid in the duodenum
Am.J.Physiol. 220, 1971, 679
- Heidenhain, R. Über die Absonderungen der Fundusdrüsen
des Magens
Pflügers Arch.ges.Physiol. 19, 1879, 148
- Hollander, F. Insulin acidity test for determining integrity
of vagal influence on the stomach
Meth.med.Res. 4, 1951, 166
- Holle, F. Spezielle Magen Chirurgie
Berlin-Heidelberg-New York, Springer 1968
- Holle, F. Development and meaning of a feeding test
Creutzfeld, W. with determination of serum gastrin in man
Arnold, R. 25.Kong.Soc.Int.Chir.Barcelona 1973
Bauer, H.
- Holle, F. Vagotomy: latest advances
Anderson, S. Berlin-Heidelberg Springer 1974
- Holle, G. On the effect of selective proximal vagotomy
Schauer, A. on the parietal cells in duodenal ulcers
Fellner, K. Chir.Gastroent. 5, 1971, 310
- Itoh, Z. Gastric inhibitors of intestinal origin:
Lucien, H.W. comparison of three inhibitory mechanism
Schally, A.V. Surg. 71, 1972, 849
- Isaza, J. The influence of mesenteric denervation on
Sugawara, K. the inhibition of gastric secretion by fat
Curt, J. in the intestine
Woodward, E.R. Am.J.Dig.Dis. 17, 1972, 149
- Jackson, R.G. Anatomic study of the vagus nerves with a
technique of transabdominal selective vagus
resection
Arch.Surg. 57, 1948, 335
- Johnson, L.R. Secretin: the enterogastrone released by
Grossman, M.I. acid in the duodenum
Am.J.Physiol. 215, 1968, 885

- Johnson, L.R.
Grossman, M.I. Characteristics of inhibition of gastric secretion by secretin
Am.J.Physiol. 217, 1969, 1401
- Johnson, L.R. Effect of secretin on human gastric and pancreatic secretion
Gastroent. 59, 1970, 942
- Johnson, L.R.
Grossman, M.I. Analysis of inhibition of acid secretion by cholecystocinin in dogs
Am.J.Physiol. 218, 1970, 550
- Johnson, L.R.
Grossman, M.I. Intestinal hormones as inhibitors of gastric secretion
Gastroent. 60, 1971, 120
- Junghans, K.
Kaess, H.
Encke, A.
Kersting, K.H.
Sellschop, L.
Kamb, C. Pathogenese der erhöhten Magensäuresekretion nach Dünndarmresektionen. Ein Beitrag zur Frage des Gastrinabbaus
Lang.Arch.klin.Chir. Suppl. 1973, 267
- Kaess, H.J.
Heinzmann, D.
Kurzthalz, R. Die Interferenz gastrointestinaler Hormone auf die Magensaftsekretion
Ver.Dtsch.Ges.Inn.Med. 78, 1972, 1409
- Keel, H.J. Gastrin
Schweiz.Med.Wschr. 96, 1966, 1562
- Klempa, I.
Holle, F.
Haendle, H.
Brückner, W.
Welsch, K.H. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Brauchbarkeit einer selektiven proximalen Vagotomie I. Mitteilung: Die Bedeutung der Pyloroplastik in Kombination mit SPV
Vortrag 87.Tagg.Dtsch.Ges.Chir. 1970, Kongressbericht
- Klempa, I.
Holle, F.
Schlenker, W.
Kißler, K. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Brauchbarkeit einer SPV in der Chirurgie des GDU
Lang.Arch.klin.Chir. 329, Kongressband 1971
- Klempa, I.
Holle, F.
Okukubo, J.
Schöneich, R. Die Wirkung der SPV auf die Magensekretion, geprüft durch Scheinfütterung und Insulintest beim Hund mit Pavlov pouch und Ösophagusfistel
Lang.Arch.klin.Chir.Supp. 1972
- Kißler, K.W. Die Stellung der selektiven proximalen Vagotomie (SPV) in der Sekretionsphysiologie des Magens, dargestellt am Verhalten der durch Insulin stimulierten Sekretion des Hundemagens
Dissertation, München 1973

- Linde, S. Role played by pyloric region in cephalic phase of gastric secretion
Acta Physiol.Scand. 32, 1954, 238
- Lucien, H.W.
Itoh, Z.
Schally, A.V. Inhibitory effects of a purified enterogastrone, secretin and cholecystocinin on histamine stimulated gastric acid secretion
Gastroent. 59, 1970, 707
- Moore, E.W.
Scarlatta, R.W. The determination of gastric acidity by the glass electrode
Gastroent. 42, 1965, 178
- Nakajima, S.
Magee, D.F. Influence of duodenal acidification on acid and pepsin secretion of the stomach in dogs
Am.J.Physiol. 218, 1970, 545
- Nilsson, G.
Simon, J.
Yalow, R.S.
Berson, S.A. Plasma gastrin and gastric acid responses to sham feeding and feeding in dogs
Gastroent. 63, 1972, 51
- Nyhus, L.M.
Chapman, N.O.
de Vito, R.V.
Harkins, H.N. The control of gastrin release. An experimental study illustrating a new concept
Gastroent. 39, 1960, 582
- Nyhus, L.M.
Mignon, M. La gastrine
Arch.Mal.Appar.dig. 54, 1965, 1149
- Nyhus, L.M. Grundlagen und Resultate der 'combined operation'
Lang.Arch.klin.Chir. 319, 1967, 237
- Oberhelman, H.A.
Woodward, E.R.
Zubiran, I.N.
Dragstedt, L.R. Physiology of the gastric antrum
Am.J.Physiol. 169, 1952, 738
- Oberhelman, H.A.
Rigler, S.P.
Dragstedt, L.R. The significance of the innervation in the function of the gastric antrum
Surg.For. 7, 1957, 1
- Oberhelman, H.A. The function of the gastric antrum
Surg.Clin.N.Am. 46, 1966, 269
- Odori, Y.
Magee, D.F. Cholecystocinin-pancreozymin as a physiological mediator of gastric acid inhibition
Pflüg.Arch.ges.Physiol. 318, 1970, 287
- Olbe, L. Significance of vagal release of gastrin during the nervous phase of gastric secretion in dog
Gastroent. 44, 1963, 463

- Pavlov, I.P. Anregung der Magendrüsen von der Mundhöhle aus
Zentralblatt f.d. Physiologie 3, 1889, 113
- Pavlov, I.P. Innervation der Magendrüsen beim Hund
Schumanov- Russky Wratsch 1890, N. 41
-Simanowski
- Pavlov, I.P. Beiträge zur Physiologie der Absonderungen
4. Mitteilung: die Innervation der Magendrüsen
Simanowskaja Arch. Anat. Physiol. 1895, 53
- Pavlov, I.P. Die Arbeit der Verdauungsdr sen
Vorlesungen in Wiesbaden 1898, I.F. Bergmann
- Pederson, R.A. Inhibition of histamine-, pentagastrin- and
Brown, J.C. insulin stimulated canine gastric secretion
by pure "gastric inhibitory polypeptide"
Gastroent. 62, 1972, 393
- Poetsch, H. Klinische Resultate der SPV mit Pyloroplastik
bei Gastroduodenalulcus
Dissertation, München 1972
- Reeder, D.D. Pre- and posthepatic measurements of mass of
Brandt, E.N. endogenous gastrin
Watson, L.C. Surg. 72, 1972, 34
- Reeder, D.D. Untersuchungen zum Abbau des Gastrins
Becker, H.D. Lang. Arch. klin. Chir. Supp. 1973, 265
Thompson, C.
- Rehfeld, I.F. Three components of gastrin in human serum.
Gel filtration studies on the molecular size
of immunoreactive serumgastrin
Biochim. Biophys. Acta 285, 1972, 364
- Rehfeld, J.F. Gastrins in serum
Scand. J. Gastroent. 8, 1973, 577
- Rhodes, J. Acidity of different sites in the proximal
Prestwick, C.J. duodenum of normal subjects and patients with
duodenal ulcer
Gut 7, 1966, 509
- Rosenbaum, D. Färbung der Vagusfasern mit Leukomethylenblau
(nach LEE) zur Verbesserung der Technik der SPV
Dissertation, München 1972
- Schöneich, R. Die Wirkung der selektiven proximalen Vagotomie
auf die Magensekretion, geprüft durch Insulintest
und Scheinfütterung beim Hund mit Pavlov-Pouch
und  sophagusfistel
Dissertation, München 1974

- Stening, G.F.
Grossman, M.I. Gastric acid response to pentagastrin and histamine after extragastric vagotomy in dogs
Gastroent. 59, 1970, 364
- Stern, D.J.
Walsh, J.D. Gastrin release in postoperative ulcer patients: Evidence for release of duodenal gastrin
Gastroent. 64, 1973, 363
- Straaten, T. Die Bedeutung der Pylorusdrüsenzzone für die Magensekretion
Lang. Arch. klin. Chir. 176, 1933, 223
- Strass, E.
Gerson, C.D.
Yalow, R.S. Hypersecretion of gastrin associated with the short bowel syndrome
Gastroent. 66, 1974, 157
- Sutton, P.
Long, I.F. Inhibition of gastric secretion by medium-chain triglycerides in bile diverted rats
Am. J. Dig. Dis. 17, 1972, 149
- Temperley, J.M.
Stagg, B.H.
Wyllie, J.H. Disappearance of gastrin and pentagastrin in the portal circulation
Gut 12, 1971, 372
- Trudeau, W.L.
Mc Guigan, I.E. Serum gastrin levels in patients with peptic ulcer disease
Gastroent. 59, 1970, 6
- Trudeau, W.L.
Mc Guigan, I.E. Relations between serum gastrin levels and rates of gastric hydrochloric acid secretion
N. Engl. Med. J. 284, 1971, 408
- Walsh, J.H.
Csendes, A.
Grossman, M.I. Effect of truncal vagotomy on gastrin release and Heidenhain pouch acid secretion in response to feeding in dogs
Gastroent. 63, 1972, 593
- Ward, A.S. The effect of vagotomy on the inhibition of gastric secretion by intraduodenal fat
Br. J. Surg. 58, 1972, 309
- Way, L.W.
Grossman, M.I. Gastric and pancreatic response to acid in the duodenum after parietal duodenectomy
Am. J. Physiol. 220, 1971, 1016
- Wheeler, M.H.
Forrest, A.P.M. The effect of antral acidification on acid secretion stimulated by pentagastrin
Br. J. Surg. 58, 1971, 863
- Woodward, E.R.
Bigelow, R.R.
Dragstedt, L.R. Quantitative study of effect of antrum resection on gastric secretion in PP dogs
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 68, 1948, 473

- Woodward, E.R.
Bigelow, R.R.
Dragstedt, L.R. Effect of resection of antrum of stomach on
gastric secretion in PP dogs
Am.J.Physiol. 162, 1950, 99
- Woodward, E.R.
Dragstedt, L.R. Role of pyloric antrum on regulation of
gastric secretion
Physiol.Rev. 40, 1960, 490
- Woodward, E.R.
Nyhus, L.M. Vagal and antral mechanism in gastric secretion
Am.J.Med. 29, 1960, 732
- Wormsley, K.G.
Grossman, M.I. Inhibition of gastric acid by secretin and by
endogenous acid in the duodenum
Gastroent. 47, 1964, 72
- Wormsley, K.G. Inhibition of gastric acid secretion
Gastroent. 62, 1972, 156
- Yalow, R.S.
Berson, S.A. Radioimmunoassay of gastrin
Gastroent. 58, 1970, 1
- Yalow, R.S.
Berson, S.A. Further studies of the nature of immunoreactive
gastrin in human plasma
Gastroent. 60, 1971, 203
- Yalow, R.S.
Berson, S.A. And now "big, big" gastrin
Biochem.Biophys.Res..Commun. 48, 1972, 391
- Yalow, R.S.
Wu, N. Additional studies on the nature of big big
gastrin
Gastroent. 65, 1973, 19

LEBENS LAUF

Am 15.9.1945 wurde ich als Sohn des Dr.med.Joachim Helck und seiner Ehefrau,Dr.med.Ursula,geb.Wollschläger,in Soest geboren.Nach der Grundschule besuchte ich das dortige altsprachliche Archigymnasium.1962 wechselte ich auf das humanistische Schillergymnasium in Münster über,wo ich am 5.11.1966 die Reifeprüfung bestand.Nach 2 Semestern Chemiestudium in Münster begann ich im Wintersemester 1967/68 an der Universität in Graz mit dem Medizinstudium, das ich am 18.12.1973 an der Universität München mit dem Staatsexamen abschloß.Vom 1.4.1974 bis zum 30.9.1974 war ich als Medizinalassistent an der chirurgischen Poliklinik München beschäftigt.

